

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

DIPLOMOVÁ PRÁCE



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY  
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

**ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**MRI POTKANŮ - KVANTIFIKACE T1 MYOKARDU**

MRI OF RATS - QUANTIFICATION OF T1 IN MYOCARDIUM

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

MASTER'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Bc. Jiří Vitouš**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.**

**BRNO 2021**

# Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Bc. Jiří Vitouš

**ID:** 195201

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2020/21

**NÁZEV TÉMATU:**

## **MRI potkanů - kvantifikace T1 myokardu**

### **POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Proved'te rešerši metod MRI kvantifikace T1 myokardu se zaměřením na zobrazování myší a potkanů. 2) Prostudujte akviziční metodu Golden Angle Stack-of-Stars (GA SOS) ve variantách měření v ustáleném stavu a s inverzí magnetizace. 3) Pro tuto akviziční metodu navrhnete a implementujete postup, jak ze snímaných obrazových dat extrahovat hradlovací signál pro retrospektivní synchronizaci akvizice se srdeční a dechovou činností. 4) S využitím této retrospektivní synchronizace navrhnete a implementujete rekonstrukci obrazů snímaných metodou GA SOS a následnou kvantifikaci T1. 5) Proved'te sérii měření na fantomech a potkanech k ověření vytvořených metod. Výsledky vhodně vyhodno'te a interpretujte.

### **DOPORUČENÁ LITERATURA:**

[1] BERNSTEIN, Matt A., Kevin Franklin. KING a Xiaohong Joe. ZHOU, 2004. Handbook of MRI pulse sequences. B.m.: Academic Press. ISBN 9780120928613.

[2] SMIT, Henk, Ruben Pellicer GURIDI, Jamal GUENOUN, Dirk H.J. POOT, Gabriela N. DOESWIJK, Matteo MILANESI, Monique R. BERNSEN, Gabriel P. KRESTIN, Stefan KLEIN a Gyula KOTEK, 2014. T1 mapping in the rat myocardium at 7 Tesla using a modified CINE inversion recovery sequence. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 39(4), 901–910. ISSN 15222586.

**Termín zadání:** 8.2.2021

**Termín odevzdání:** 21.5.2021

**Vedoucí práce:** Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
předseda rady studijního programu

### **UPOZORNĚNÍ:**

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## ABSTRAKT

Tato práce se zabývá tematikou snímání a kvantifikace relaxačního času T1 u srdce potkanů. Zaměřuje se na prostudování metod této kvantifikace a následnou aplikaci těchto metod při vývoji kvantifikačního nástroje. Se zvláštním zřetelem se věnuje metodám synchronizace akvizice vzhledem k dechu a srdeční aktivitě. Hlavním cílem této práce je vyvinout nástroj pro synchronizaci akvizice retrospektivním způsobem s využitím pouze nasnímaných dat, tedy bez vnějšího měření navigačního signálu získaného například z dechového polštářku či elektrokardiografu. Práce se zabývá jak synchronizací v případě tzv. steady-state akvizice, tak i v případě situací, kdy je rovnovážný stav vyrušen pomocí inverzních pulzů či podáním kontrastní látky.

## KLÍČOVÁ SLOVA

T1, kvantifikace, hradlování, retrospektivní, potkan, srdce

## ABSTRACT

This thesis focuses on cardiac imaging and quantification of T1 relaxation time in rat hearts. Its main focus is to investigate available methods for such quantification and their application in the development of quantification tools. The large impact is given to methods of acquisition synchronization, mainly with respect to cardiac motion and breathing using retrospective gating, where the navigator signal is obtained solely from the acquired data, so without any external equipment such as the ECG or respiratory sensors. This paper takes into account situations where steady-state has been reached and also those where it has not, by means of contrast agent injection or by inversion pulses.

## KEYWORDS

T1, quantification, gating, retrospective, rat, heart

VITOUŠ, Jiří. *MRI potkanů - kvantifikace T1 myokardu*. Brno, 2020, 68 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma „MRI potkanů - kvantifikace T1 myokardu“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autora

## PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu diplomové práce panu Ing. Radovanovi Jiříkovi, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci. Stejně tak bych rád poděkoval panu Ing. Ondřeji Macíčkovi, Ph.D. za návrh a asistenci při obsluze využitě sekvence, Ing. Lucii Krátké za asistenci při měření živých subjektů a MUDr. Tiborovi Stračinovi, Ph.D. za aplikaci animálního modelu pro studii.

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>Teoretická část</b>	<b>13</b>
2.1	Specifika potkaního srdce významná pro snímání pomocí magnetické rezonance . . . . .	13
2.2	Problematika synchronizace . . . . .	13
2.2.1	Rozdělení podle způsobu měření . . . . .	13
2.2.2	Rozdělení podle způsobu synchronizace . . . . .	14
2.2.3	Shrnutí výhod a nevýhod jednotlivých metod . . . . .	15
2.3	Metody pro akvizici dat v kardiologii . . . . .	16
2.4	Paralelní snímání - odhad citlivosti cívek . . . . .	17
2.5	Metody rekonstrukce z projekcí . . . . .	18
2.5.1	Gridding . . . . .	19
2.5.2	Kompenzace hustoty vzorkování . . . . .	20
2.5.3	Způsoby regularizace dat . . . . .	20
2.5.4	Totální variance (TV) . . . . .	21
2.5.5	Zobecněná totální variance 2. řádu (TGV) . . . . .	21
2.5.6	Metody temporální regularizace . . . . .	22
2.6	Kvantifikace T1 . . . . .	22
2.6.1	Relaxační čas T1 . . . . .	22
2.6.2	Kontrastní látky a jejich využití . . . . .	23
2.6.3	Variable TR - VTR . . . . .	24
2.6.4	Variable flip angle - VFA . . . . .	24
2.6.5	Inversion Recovery . . . . .	24
2.7	Získání T1 map . . . . .	26
2.7.1	Klasická metoda rekonstrukce a proložení výsledných dat . . .	26
2.7.2	Rekonstrukce založená na modelu . . . . .	27
2.8	Difuzní myokardiální fibróza . . . . .	28
<b>3</b>	<b>Praktická část</b>	<b>30</b>
3.1	Synchronizace akvizice . . . . .	30
3.1.1	Akviziční metoda . . . . .	31
3.1.2	Získání navigačního signálu . . . . .	32
3.1.3	Předzpracování navigátoru . . . . .	32
3.1.4	Navigace v případě IR sekvence . . . . .	36
3.1.5	Navigace v případě steady-state akvizice . . . . .	38
3.1.6	Hodnocení úspěšnosti synchronizace dechu a srdce . . . . .	42

3.1.7	Výběr projekcí . . . . .	43
3.2	Rekonstrukce . . . . .	44
3.2.1	Standardní rekonstrukce . . . . .	44
3.3	Kvantifikace T1 . . . . .	45
3.3.1	Optimalizace snímání nastavením parametrů IR sekvence . . .	46
3.3.2	Optimalizace snímání nastavením parametrů steady-state sek- vence . . . . .	48
3.3.3	Optimalizace využití nasnímaných dat . . . . .	48
3.3.4	Kvantifikace T1 bod po bodu . . . . .	50
3.3.5	Rekonstrukce založená na modelu . . . . .	52
3.3.6	Porovnání výsledků rekonstrukce . . . . .	57
3.4	Validační studie . . . . .	58
<b>4</b>	<b>Závěr</b>	<b>61</b>
	<b>Seznam symbolů, veličin a zkratk</b>	<b>62</b>
	<b>Literatura</b>	<b>64</b>
<b>A</b>	<b>Příklady proložení dat modelem</b>	<b>68</b>



# Seznam obrázků

2.1	Zjednodušený průběh jedné periody použité sekvence pro steady-state snímání a úhel projekce $45^\circ$ . . . . .	17
2.2	Ukázka Voroného diagramu pro 8 radiálních trajektorií vybraných ze sekvence, tedy jejich rozložení v prostoru není dokonale rovnoměrné . . . . .	21
2.3	Příklad návratu longitudinální magnetizace . . . . .	23
2.4	Znázornění způsobu získávání projekcí při akcelerovaném schématu <i>Inversion recovery Look Locker</i> (IRLL). Doba mezi jednotlivými akvizicemi projekcí je zpravidla mnohem kratší a za jednu periodu inverze se snímá mnohem více projekcí, než je naznačeno. Obrázek je zjednodušen kvůli přehlednosti . . . . .	26
3.1	Naznačení postupu synchronizace a výběru projekcí pro výslednou rekonstrukci. Ukázána je varianta pro IR sekvenci. Steady-state případ postrádá krok přeskládání projekcí podle fáze T1 relaxace po IR pulzu, jelikož se projekce z této metody nevyužívají v modelu pro kvantifikaci T1. Zobrazené respirační a srdeční frekvence jsou značně podhodnocené kvůli přehlednosti, stejně jako počet zobrazených projekcí. Zeleně je vyznačený hradlovací signál. Červené křížky značí synchronizační body a barevně vyznačené projekce značí vybrané projekce, jelikož splňují podmínku být v okně pro respirační i srdeční hradlovací signál . . . . .	30
3.2	Příklad rozmístění projekcí v k-prostoru plněném pomocí GaSoS sekvence. Zobrazeny jsou 3 kroky ve směru kz. Je patrné pseudonáhodné rozmístění projekcí vytvořené otáčením o zlatý úhel . . . . .	32
3.3	Příklad navigátorového signálu znehodnoceného IR jevem . . . . .	34
3.4	Příklad navigátorového signálu po odstranění exponenciálního návratu, již jsou dobře patrné zářezy dýchání . . . . .	34
3.5	Příklad amplitudového spektra navigátoru před a po odstranění rušení. V pásmu 0,5-2,5 Hz je patrné spektrum dechu a v pásmu 6-7 Hz je patrné spektrum srdeční činnosti . . . . .	35
3.6	Blokové schéma navrženého postupu získání synchronizačního signálu a výběru projekcí v případě IR varianty sekvence . . . . .	36
3.7	Příklad respiračního navigátoru v případě IR sekvence s vyznačenými body synchronizace. Patrná je extrapolací schopnost v oblastech nízké úrovně respiračního navigátoru. Zobrazeny jsou přibližně dvě IR periody . . . . .	38
3.8	Příklad navigátoru srdce v případě IR sekvence s vyznačenými body synchronizace. . . . .	39

3.9	Blokové schéma navrženého postupu získání synchronizačního signálu a výběru projekcí v případě steady-state varianty sekvence . . . . .	39
3.10	Ukázka respirační křivky celé akvizice v případě, kdy byla během měření podána kontrastní látka jako bolus přibližně v 55. sekundě akvizice. V respirační křivce je patrné zvýšení úrovně signálu . . . . .	40
3.11	Ukázka stejné respirační křivky, jen je přiblížena fáze podání kontrastní látky, je zde patrný přínos adaptivního prahování . . . . .	41
3.12	Ukázka stejné respirační křivky, jen je přiblížena nepravidelnost v dechu zvířete, kdy došlo k hlubšímu nádechu . . . . .	41
3.13	Ukázka navigátoru srdce se synchronizačními body v průchodech nulou.	42
3.14	Příklad hradlovacího signálu pro výběr projekcí na základě respirační fáze s viditelným posunem oproti synchronizačním bodům v inspiraci	44
3.15	Příklad hradlovacího signálu pro výběr projekcí na základě srdeční fáze.	44
3.16	Ukázka jednoho zrekonstruovaného short-axis řezu z 3D steady-state akvizice srdce v několika srdečních fázích. Rozlišení 128x128 px . . .	45
3.17	Zobrazena relativní absolutní odchylka měřeného od očekávaného relaxačního času T1. Obrázek ukazuje vhodnost nižších sklápěcích úhlů excitačních pulzů pro snížení vlivu nehomogenity <i>Radiofrekvenční pole excitační cívk</i> y (B1+) . . . . .	47
3.18	Ukázka řezu T1 mapy z 3D IR akvizice srdce, zobrazené jsou výsledné T1 mapy pro různá seskupení projekcí. Rozlišení 128x128 px . . . . .	50
3.19	Ukázka získaných T1 map z 3D (128x128x8) IR akvizice . . . . .	51
3.20	Blokové schéma řetězce modelové rekonstrukce . . . . .	52
3.21	Viditelný pruh na M0 mapě vznikající při modelové rekonstrukci v oblasti nad pravou komorou a zasahující do jater . . . . .	54
3.22	Ukázka jednoho zrekonstruovaného short axis řezu z 2D IR akvizice srdce, rekonstrukce proběhla klasicky bez uvažování modelu relaxace. Ukázány jsou artefakty pruhování viditelné ve všech variantách zobrazení kromě magnitudového obrazu, které jsou zodpovědné za nespolehlivost modelové rekonstrukce. . . . .	55
3.23	Ukázka jednoho zrekonstruovaného short axis řezu z 3D IR akvizice srdce, rekonstrukce proběhla klasicky bez uvažování modelu relaxace. Ukázány jsou artefakty pruhování, které jsou sice viditelné, ale s menší prostorovou frekvencí než v případě 2D a nezasahují do oblasti srdce.	56
3.24	Ukázka získaných T1 map pro oba případy rekonstrukce, zobrazen je jeden řez (128x128) z 3D IR akvizice . . . . .	58
3.25	2D akvizice ECV/(1-HCT) hodnoty. F (fibrotický), C(kontrolní) . . .	60
3.26	3D akvizice ECV/(1-HCT) hodnoty. F (fibrotický), C(kontrolní) . . .	60

A.1	Proložení dat T1 kvantifikačním modelem IR Look Locker, zobrazena je reálná složka dat . . . . .	68
A.2	Proložení dat T1 kvantifikačním modelem IR Look Locker, zobrazena je imaginární složka dat . . . . .	68

# Seznam tabulek

2.1	Výhody jednotlivých popsaných metod synchronizace akvizice dat . .	15
2.2	Nevýhody jednotlivých popsaných metod synchronizace akvizice dat .	15
3.1	Výsledné statistiky navrženého detektoru . . . . .	43
3.2	Výsledky hodnot T1 relaxačního času ve stěně levé komory . . . . .	57

# 1 Úvod

Tato práce se zabývá snímáním potkaních srdcí na magnetické rezonanci. Metody použité v této práci se snadno dají přenést do klinické praxe a aplikovat i na snímání lidských srdcí. Hlavní zřetel je dán na metody synchronizace akvizice a následnou rekonstrukci obrazu a kvantifikaci relaxačního času T1. V teoretické části jsou probrány metody synchronizace akvizice, použitá sekvence, způsoby rekonstrukce obrazových dat a získání T1 kvantifikačních map. V praktické části se zabývá retrospektivní synchronizací akvizice s využitím navigačního signálu získaného přímo z naměřených dat, dále pak metodami rekonstrukce pro získání T1 relaxačních map. Jsou probrány 2 přístupy a to prostá rekonstrukce bez využití regularizace a rekonstrukce založená na modelu, která umožňuje přímou rekonstrukci vstupních dat do T1 mapy. Výsledky jsou ověřeny ve studii myokardiální fibrózy a vyhodnoceny.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Specifika potkaního srdce významná pro snímání pomocí magnetické rezonance

Potkaní srdce je velice podobné tomu lidskému. Hlavními rozdíly zásadními pro návrh synchronizačního postupu jsou jeho velikost, tepová frekvence a respirační frekvence. *Tepová frekvence* (TF) potkanů se totiž pohybuje přibližně v rozmezí 330-480 úderů za minutu a respirační frekvence přibližně okolo 85 dechů za minutu, v případě podání anestezie je však respirační frekvence podstatně nižší, někdy i kolem 40 dechů za minutu. [17] Tomu je potřeba přizpůsobit především vzorkovací frekvenci navigačního signálu a přenosové charakteristiky použitých filtrů.

Dalším faktorem, který je třeba zahrnout je velikost srdce a tomu přizpůsobit i hardware scanneru. Z tohoto důvodu je pro snímání využívána povrchová cívka s celkem čtyřmi kvadraturními kanály.

### 2.2 Problematika synchronizace

Pro úspěšné snímání pohybujících se struktur je nutná synchronizace jejich pohybu s měřenými daty, k tomu slouží navigační signál. Tímto signálem může být například *Elektrokardiogram* (EKG), nebo signál z dýchačního polštářku v případě synchronizace dýchání a nebo signál získaný z měřených dat ze scanneru. Podle času aplikace synchronizace dělíme tyto metody na dvě velké skupiny: prospektivní (k synchronizaci dochází online přímo při měření a jsou ukládány zpravidla pouze ty chtěné projekce) a retrospektivní (k synchronizaci dochází až po dokončení snímání, tedy offline). Každá z těchto metod má své výhody a nevýhody, proto je dobré je probrat. [12]

#### 2.2.1 Rozdělení podle způsobu měření

##### Měření přímé

Metody využívající přímého měření jsou nejjednodušší na implementaci, jelikož se synchronizační signál měří přímo daným zařízením, které je poměrně spolehlivé a víceméně nezávislé na použité snímací sekvenci. Svým způsobem se hodí jak k prospektivní, tak k retrospektivní synchronizaci akvizice. Jedinou podstatnou věcí, kterou je potřeba dodržet, je synchronizace začátku všech měření (například EKG, dech a samotné snímání obrazu), k tomu většinou slouží výstupy přímo z elektroniky skeneru, které udají značku označující začátek měření. [12] [11]

Problémem těchto metod je ale často jejich použití v prostoru magnetické rezonance a komplikovanější příprava pacienta (zvířete), jelikož je nutné připevnit nadstandardní senzory (tradičně se u zvířat používá pouze senzor dechu, pro nastavení množství anestetika a teploměr pro sledování tělesné teploty), které jsou navíc řešeny optickými nebo tlakovými senzory. Převod optického signálu z těchto senzorů na elektrický pak může být mimo samotný otvor skeneru, a tak být méně ovlivněn rušivými jevy během měření.

Problémy spojené s využitím přímých měření ve snímání pomocí magnetické rezonance se váží hlavně na měření EKG jelikož toto měření využívá vodičů a elektrod, na kterých se kromě požadovaného EKG signálu indukují rušivé proudy vznikající vlivem měnícího se magnetického pole v průběhu měření a pohybem zmagnetizované krve v cévách, tzv. magneto-hemodynamický jev. Problémy týkající se střídání gradientních pulzů jsou zásadní zvláště při náročnějších sekvencích, kdy je potřeba gradientní cívky zapínat a vypínat rychle, případně rychle měnit jejich polaritu. Toto generuje šum takového charakteru, že se nedá jednoduše filtrovat. Magneto-hemodynamický jev je naproti tomu závislý primárně na poloze vodičů vzhledem k magnetickému izocentru skeneru a velikosti magnetické indukce. Pro animální skenery s velikostí nad 7 T bývá problém s magneto-hemodynamickým jevem a při použití UTE (Ultra short echo time) navíc i s vlivem spínání gradientních cívek. I proto není tento způsob příliš vhodný pro preklinické snímání. [12] [11]

Kromě výše uvedených problémů hrozí při přímém měření i větší faktor lidské chyby, kdy může dojít například k odlepení špatně připevněné elektrody.

## **Měření nepřímé**

Měření nepřímé spočívá v získání navigačního signálu ze získaných obrazových dat. Výhoda spočívá v tom, že není třeba synchronizace více měřících zařízení a je méně práce s přípravou zvířete pro měření. Kvůli tomu, že získávání navigačního signálu probíhá během samotné akvizice obrazových dat, nemohou tyto metody jednoduše sloužit přímo pro online (prospektivní) synchronizaci a pracují vždy v režimu buď zpoždění, nebo v režimu střídání snímání navigátoru a snímání samotného obrazu. Nevýhoda tohoto přístupu spočívá v nutnosti dodržet určité nastavení použité sekvence, aby byl dodržen například Nyquistův teorém.[11]

## **2.2.2 Rozdělení podle způsobu synchronizace**

### **Prospektivní synchronizace**

Prospektivní synchronizace bývá využívána téměř výhradně u přímých měření navigačních signálů, kdy je možné po deklaraci jednoduchých prahů definovat například

nádech nebo výdech, případně systolu nebo diastolu. Výhoda spočívá ve víceméně okamžité adaptaci na změny TF a změny respirační frekvence vlivem například případných záchvatů. Zpravidla dochází k ukládání jen požadovaných dat, a tak není možná následná manipulace se získanými daty, například posunutí okna pro systolu v případě špatně nastaveného prahu pro detekci QRS komplexu v EKG. [11]

### Retrospektivní synchronizace

Tento způsob synchronizace je možné použít se všemi metodami, jen se liší potřeba synchronizace začátku jednotlivých navigačních signálů s akvizicí obrazových dat. Výhodou oproti prospektivní synchronizaci je offline zpracování, kde si můžeme vybrat víceméně libovolnou srdeční nebo respirační fázi, případně korigovat v rámci rekonstrukce různé nepřesnosti v synchronizaci dat. Jedinou nevýhodou oproti prospektivní synchronizaci je větší objem dat, který musí být následně zpracován a redukován.[11]

### 2.2.3 Shrnutí výhod a nevýhod jednotlivých metod

Tab. 2.1: Výhody jednotlivých popsaných metod synchronizace akvizice dat

	Přímé měření	Nepřímé měření
Retrospektivní	Jednoduché (měření EKG) Libovolný časový úsek	Libovolný časový úsek Bez elektrod a senzorů Jednoduchost přípravy zvířete
Prospektivní	Zpracování dat nebývá nutné	-

Tab. 2.2: Nevýhody jednotlivých popsaných metod synchronizace akvizice dat

	Přímé měření	Nepřímé měření
Retrospektivní	Větší objem dat Synchronizace signálů Lidský faktor Příprava zvířete	Větší objem dat Zpracování dat
Prospektivní	Nemožnost korekce synchr. Lidský faktor Příprava zvířete Synchronizace signálů	Nelze jednoduše provést



Z tabulek 2.1 a 2.2 vyplývá, že nejvhodnějšími metodami pro synchronizaci se z moderního hlediska jeví metody nepřímé retrospektivní, jelikož je možné si s problémy, jako jsou objem a zpracování dat, poradit pomocí moderních počítačů.

## 2.3 Metody pro akvizici dat v kardiologii

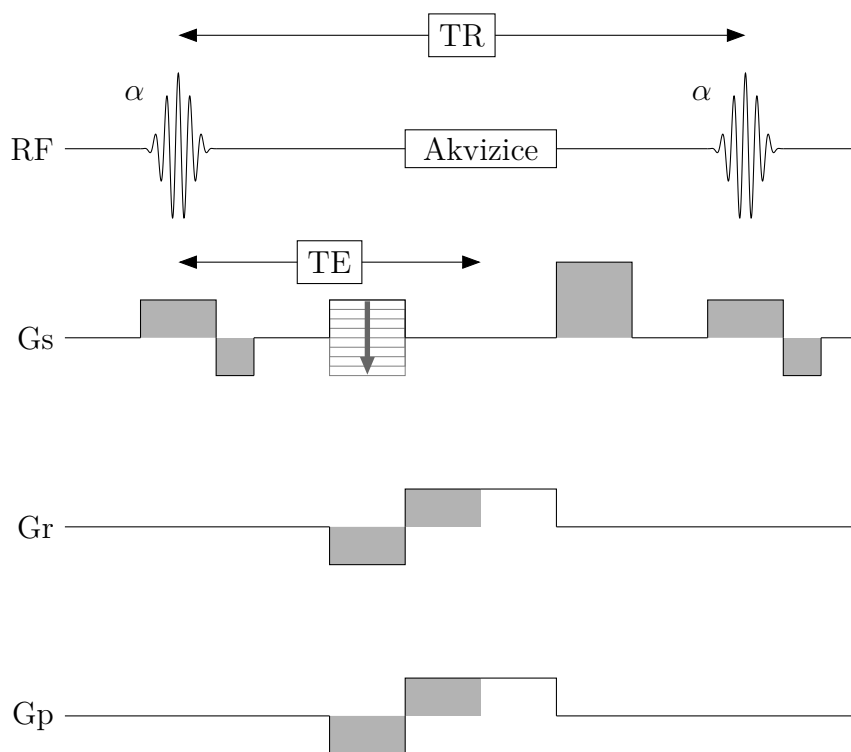
Sekvence pro snímání srdce jsou vždy závislé do určité míry na nějakém mechanismu kompenzace pohybu. V případě tradičních sekvencí s kartézským snímáním dochází ke vzniku značných artefaktů hlavně ve směru fázového kódování a výsledné obrazy jsou bez patřičné synchronizace téměř nepoužitelné. Mezi klasické metody pro anatomické snímání srdce patří bez pochyby *Fast low angle shot* (FLASH), který umožňuje využít krátkých echo časů pro potlačení artefaktů proudění krve. Tato metoda právě využívá nejčastěji kartézské zaplňování k-prostoru s využitím externí prospektivní synchronizace pomocí EKG, případně může být implementována s využitím nepřímého měření, tedy získávání navigátoru přímo ze získaných dat. Tak je tomu například u implementace výrobcem u využívaného scanneru (Bruker BioSpin MRI GmbH) v sekvenci Intra Gate FLASH. V případě selhání synchronizace dojde, vzhledem ke kartézskému způsobu zaplňování, k rozsáhlému poškození výsledného obrazu.

Toto se snaží do jisté míry odstranit alternativní způsoby zaplňování k-prostoru, případně sekvence s kompenzací toku krve, za pomoci speciálních tvarů gradientních pulzů. Tím asi nejpoužívanějším je snímání radiální, kdy jsou jednotlivé projekce reprezentovány podobně jako u *Computed tomography* (CT) ve spektru, tedy jako body ležící na přímkové trajektorii procházející středem obrazového spektra. Výhoda této sekvence je v průměrování, tudíž jakékoliv pohyby jsou zprůměrovány a při dostatečném množství projekcí, je možné získat poměrně rozumný výsledek i bez synchronizace. Nevýhodou těchto sekvencí je nutnost získání většího počtu projekcí pro plné určení rekonstruovaného prostoru, nutnost převzorkovat naměřená data na kartézskou mřížku, nutnost kompenzace hustoty zaplnění spektra (k-prostoru) jako u CT a nutnost měření skutečného průběhu gradientních polí a získání skutečné trajektorie. Speciálním případem těchto sekvencí je sekvence *Golden Angle Stack of Stars* (GaSoS). [11] [1]

GaSoS je obecně 3D sekvence využívající v osách *Read* (R) a *Phase* (P) radiální schéma vyčítání a v ose *Slice* (S) využívá fázového kódování. To umožňuje poměrně efektivní schéma snímání objemů, kde stačí hrubší vzorkování v ose S. Radiální schéma snímání využívá, jak plyne z názvu této sekvence, zlatého úhlu mezi souslednými projekcemi. Jedná se o úhel definovaný jako:

$$\phi = 180(3 - \sqrt{5})^\circ. \quad (2.1)$$

Pokud je roven počet projekcí v jedné rovině k-prostoru číslu z Fibonacciho posloupnosti, zajišťuje tento úhel otočení vždy přibližně rovnoměrné pokrytí celé této roviny. Toto při následném výběru projekcí omezuje částečně korelaci otáčení projekcí se srdeční nebo respirační činností, což pomáhá zachování rovnoměrného pokrytí prostoru i po výběru projekcí. Jiné sekvence s radiálním vyčítáním mohou využívat například libovolný konstantní úhel i náhodně měnící se úhel. [11]



Obr. 2.1: Zjednodušený průběh jedné periody použité sekvence pro steady-state snímání a úhel projekce  $45^\circ$

## 2.4 Paralelní snímání - odhad citlivosti cívek

Při paralelním snímání jsou využity povrchové cívky s více kanály pro zlepšení *Signal to noise ratio* (SNR), případně pro akceleraci akvizice. V tomto případě je při skládání výsledných dat potřeba získat informaci o citlivosti těchto elementů, jinak mohou v akcelerovaných datech vznikat aliasingové artefakty, nebo nekonzistentnost jasu v obraze. Původní metody pro řešení těchto problémů se nazývaly *Sensitivity Encoding* (SENSE) a *GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition* (GRAPPA). Metody se liší v momentu, kdy dochází k řešení aliasingových artefaktů. SENSE metody nejprve rekonstruuji obraz a pak řeší artefakty. Metody

GRAPPA fungují opačně, tedy nejprve korigují artefakty, a až pak probíhá samotná rekonstrukce.

Pro nalezení těchto map se ale ukázaly lepší metody využívající regularizovaný způsob řešení, například nelineární inverze. Zakomponování odhadu citlivosti cívek do složitějších algoritmů rekonstrukcí představuje zvýšení výpočetní náročnosti a může znamenat nestabilitu řešení, proto je dobré citlivosti cívek odhadnout před samotnou rekonstrukcí. Jednou z možností je odhad citlivosti cívek pomocí nelineární inverze, nebo Walshovou metodou. Byly vyzkoušeny oba postupy a lepší výsledky poskytovala metoda nelineární inverze s regularizací pomocí Sobolevovy normy profilů senzitivit cívek. Tato norma penalizuje vysoké frekvence ve spektru podle vzdálenosti od jeho středu, přičemž samotná míra penalizace roste polynomiálně. Signál získaný z více cívek můžeme popsat jako [8]:

$$s_j(t) = \int d\vec{x} e^{i\vec{k}\vec{x}} \rho(\vec{x}) c_j(\vec{x}), j = 1 \dots N, \quad (2.2)$$

kde  $j$  značí index cívky  $\vec{k}$ , značí trajektorii v  $k$ -prostoru,  $c_j(\vec{x})$  značí prostorově proměnlivou citlivost cívky  $j$  a  $\rho(\vec{x})$  značí prostorově proměnlivou protonovou hustotu. Bez znalosti profilů cívek je tento problém nelineární a je potřeba jej řešit nějakou z metod, která tyto problémy řešit umí. Jedná se například o metodu *Iterativně regularizovaná Gauss Newtonova metoda* (IRGN). [8] Vzhledem k tomu, že systém je podurčený, je třeba zavést regularizaci. Pro profily cívek se využívá v této metodě tzv. Sobolevova regularizace, která penalizuje vysoké frekvence a vnucuje profilům cívek hladký spojitý průběh, což je předpokládaná vlastnost vycházející z teorie magnetismu. [8]

## 2.5 Metody rekonstrukce z projekcí

Rekonstrukce radiálních 3D dat je poněkud komplikovanější než v případě kartézsky snímaných dat. Pro rekonstrukci nestačí obyčejná *Fourier transform* (FT), ale je nutné zpravidla data nejdříve převzorkovat z polárních souřadnic do kartézských, a až pak je možné provést FT. Tento postup je i využíván při výpočtu některých variant tzv. *Non-uniform Fourier transform* (NUFFT). Navíc je velice pravděpodobné, že po synchronizaci budeme mít méně vzorků dat, než je požadováno na výsledný obraz. Jedná se tedy o řešení špatně podmíněného problému a je nutné zavádět metody regularizace pro stabilizaci řešení. Případ, kdy je využíváno méně vstupních dat pro získání plnohodnotného obrazu, se nazývá *Compressed sensing* (CS). Při CS se navíc pro rekonstrukci obrazu zpravidla využívá i informací z více elementů přijímacích cívek, pomocí čehož je odstraněn vliv aliasingu ve fázovém směru kódování. Obecně se tedy jedná o metody, které řeší následující problém:

$$\arg \min_x f(x) = \|F(b_c x) - d\|_2^2 + \lambda \mathcal{R}(x), \quad (2.3)$$

kde  $f(x)$  je funkce, kterou se snažíme minimalizovat, člen  $\|F(x) - d\|_2^2$  odpovídá přesnosti reprezentace originálních dat  $d$ .  $F(b_c x)$  značí operátor, pomocí kterého je možné převést data  $x$  (výsledný obraz) z prostoru obrazu do prostoru projekcí a člen  $b_c$  značí citlivost cívek v případě snímání více cívkami. V našem případě se jedná o formu FT respektive NUFFT. Parametr  $\lambda$  značí míru regularizace, jedná se tedy o váhu regularizujícího členu.  $\mathcal{R}(x)$  značí člen samotné regularizační funkce, kterou daná metoda používá. [9] [4]

### 2.5.1 Gridding

Gridding slouží k převodu obecně neuniformně vzorkovaných dat na data vzorkovaná pravidelně, jedná se o formu převzorkování s interpolací. Existuje mnoho variant griddingu podle vstupních dat a následného využití. Pro určení polohy ve výsledném prostoru se využívají tzv. trajektorie, které nejsou ničím jiným než přesným popisem souřadnic bodů projekce v  $k$ -prostoru. Následně je možné tento problém řešit například lineární inverzí podle klasického vzorce [9] [18]:

$$\overline{\overline{W}}Y = \overline{X}, \quad (2.4)$$

kde  $\overline{\overline{W}}$  je matice vah získaná z trajektorií a interpolačního kernelu, který je použit. Interpolační kernely slouží k promítání bodů projekcí na kartézskou mřížku, provádí se vlastně konvoluce interpolačního kernelu s projekcí a výsledek konvoluce se mapuje do kartézských souřadnic. Konsenzus je takový, že se nejlépe blíží ideálnímu kernelu při zachování rozumné délky kernelu Kaiser-beselova funkce.  $\overline{Y}$  je vektor hodnot výsledného zgridovaného obrazu a  $\overline{X}$  je vektor hodnot projekcí. Tento problém může být poměrně nestabilní a přeúčtený nebo podúčtený, tudíž prostá inverze matice  $\overline{\overline{W}}$  a násobení vektoru  $\overline{X}$  není možné, proto se používají často aproximace inverzních matic a iterativní řešení problému, případně i regularizace pro stabilizaci řešení a omezení přeúčtení. [9] [19]

Nejrychlejší metody griddingu obsažené i v mnoha implementacích NUFFT jsou založené na přímé konvoluci projekce s interpolačním kernelem a promítáním na mřížku. Toto je vhodné hlavně při iterativních rekonstrukcích. Některé varianty griddingu mohou pracovat i přímo s informacemi z více cívek pro lepší provedení samotného griddingu. [23]

## 2.5.2 Kompenzace hustoty vzorkování

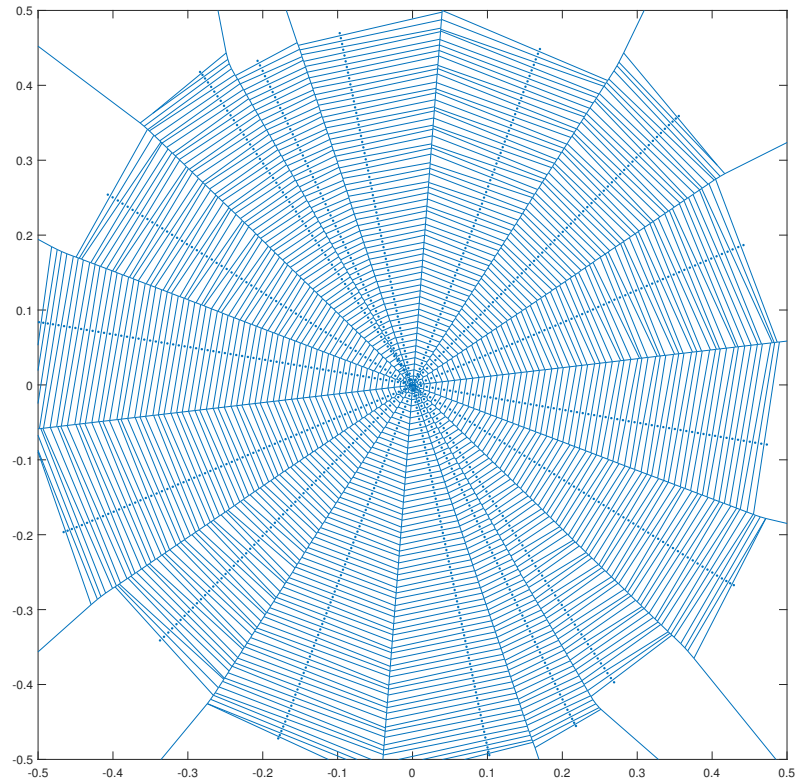
Při radiálním snímání dochází k tomu, že vzdálenější vzorky od středu rotace zabírají větší plochu než ty blízko u středu, tím vzniká vlastně filtr typu dolní propust a ve výsledném obraze vzniká hvězdicový artefakt. Ten je velmi známý a řešený u CT. Pro kompenzaci tohoto jevu se daná projekce váhuje buď jednoduše rampovým filtrem, nebo Shepp-loganovou aproximací rampového filtru. Zvláště v případě složitějších projekčních schémat a při nerovnoměrném vzorkování je nutné přistoupit k sofistikovanějším metodám výpočtu kompenzační funkce *Density compensation function* (DCF), jako jsou například Voroného diagramy. U nich je však často velice časově náročné spočítat vlastní kompenzační funkci, jelikož se musí spočítat plocha každého polygonu, který obklopuje daný vzorek a to může být v případě velkého počtu bodů velice náročné. [9]

Problémem při použití Voroného diagramů při radiálním snímání může být špatný výpočet váhy středových bodů, jelikož budou velice blízko sebe a výsledné plochy polygonů náležící těmto bodům budou na hranici přesnosti využívané datovým typem double, případně float. Dalším a ještě větším problémem jsou krajní body diagramu, kde nejsou polygony uzavřené a určení plochy těchto buněk vede bez korekce na nekonečnou plochu, viz obrázek 2.2. V případě radiálních projekcí se dá předpokládat přibližně lineární nárůst kompenzační funkce (jedná se vlastně o rampový filtr). Proto jsou tyto krajní hodnoty nejprve odstraněny a následně nahrazeny přímkovou extrapolací vnitřních hodnot. Pokud se tato korekce neprovede, dojde k výraznému zvýraznění šumu, jelikož se připisuje větší váha vzorkům s vysokou prostorovou frekvencí, než jim ve skutečnosti náleží. [9]

## 2.5.3 Způsoby regularizace dat

Jedním z užití regularizace je využití apriorní informace o datech pro odhad chybějících nebo zašuměných vzorků a zabránění přeučení při řešení daného problému. Klasickou apriorní informací může být například spojitost dat.

V dnešní době rozvoje metod machine learningu dochází i k rozvoji regularizačních metod. Problémem zůstává určení optimálních regularizačních funkcí pro daný problém, což samo o sobě může být mnohem náročnější než samotný problém rekonstrukce. Velmi využívanými metodami regularizace jsou metody založené na principu minimalizace totální variance. Případně předzpracování pomocí tzv. L+S rozkladu a následné regularizace v prostoru pomocí některé z klasických metod. [18]



Obr. 2.2: Ukázka Voroného diagramu pro 8 radiálních trajektorií vybraných ze sekvence, tedy jejich rozložení v prostoru není dokonale rovnoměrné

### 2.5.4 Totální variance (TV)

Totální variance je definována pro omezené vzorkované prostory přibližně jako L1-norma gradientu daného prostoru  $\Omega$ , tedy [15]:

$$\text{TV} = \int_{\Omega} |\nabla u| dx \quad (2.5)$$

Výhoda využití L1-normy oproti L2-normě jako tomu je u Tikchonovské regularizace je, že tato regularizace zachovává hrany. Nevýhoda spočívá v možném vzniku schodovitěho artefaktu v pomalém gradientu jasu obrazu. Stejně tak je nevýhoda v nediferenciovatelnosti výsledných kriteriálních funkcí, což znamená komplikaci při iterativním řešení a neexistenci analytického řešení. [18]

### 2.5.5 Zobecněná totální variance 2. řádu (TGV)

Tento typ regularizace vychází z totální variance, nicméně snaží se řešit kromě hran i hladké gradienty jasu, které bývají přítomny v MR obrazech vlivem prostorové

citlivosti snímacích cívek. Její varianta druhého řádu je definována pro rekonstrukce obrazů jako minimalizační problém [18]:

$$\text{TGV}_\alpha^2 = \min_v \alpha_1 \int_\Omega |\nabla u - v| dx + \alpha_0 \int_\Omega |\mathcal{E}(v)| dx \quad (2.6)$$

Toto vyjádření umožňuje nastavovat váhy první a druhé derivace pomocí konstant  $\alpha$ , operátor  $\mathcal{E}$  značí symetrizovanou derivaci ( $\mathcal{E}(v) = 1/2(\nabla v + \nabla v^T)$ ).

## 2.5.6 Metody temporální regularizace

Nejjednodušším přístupem je považovat čas za rozměr rovnocenný prostoru a rozšířit 2D, respektive 3D, regularizační problém na 3D, respektive 4D, regularizační problém. To ovšem zavádí do výsledných obrazů chybu, jelikož neplatí, že by se celý obraz měnil v čase a navíc se nemění shodně. Proto je tímto způsobem velice obtížné nastavit regularizační váhu pro temporální směr. Tento nedostatek se snaží minimalizovat metody, které rozkládají obraz na statickou a dynamickou část.

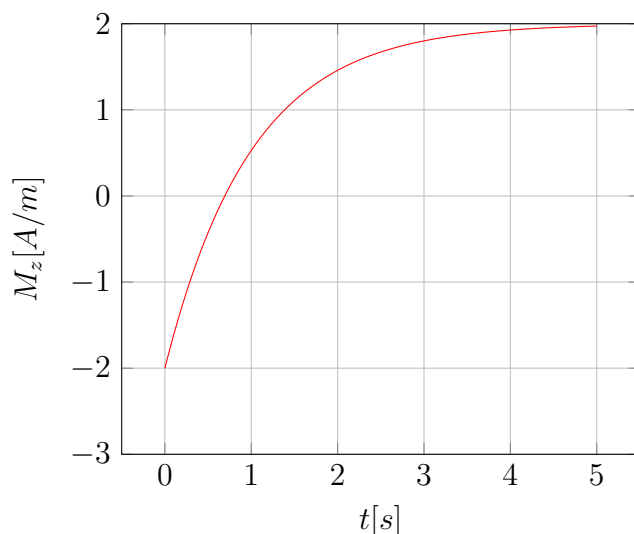
Tyto metody jsou vhodné pro rekonstrukci 3D dat (x,y,t) nebo 4D dat (x,y,z,t) a rozkládají vstupní data na víceméně statickou (velmi temporálně regularizovanou) a dynamickou část. Výsledný obraz je dán součtem obou částí. Výhoda spočívá v možnosti dobrého zachycení pohybujících se struktur, případně měnícího se jasů v případě *Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging* (DCE-MRI). Pro omezení schodovitého artefaktu tyto metody využívají v časovém směru buď například *Total generalized variation* (TGV) regularizace, nebo jsou omezeny maximální difference v temporálním směru, pokud je využita některá z metod prvního řádu, jako je například TV regularizace.[16]

## 2.6 Kvantifikace T1

### 2.6.1 Relaxační čas T1

*Relaxační čas T1* (T1) je jedním ze základních parametrů měřených při kvantitativním zobrazování pomocí magnetické rezonance. Jedná se o časovou konstantu návratu podélné složky vektoru magnetizace látky do ekvilibria. Z řešení Blochových rovnic vyplývá relaxační čas T1 jako určující faktor pro pohyb magnetizace v ose Z, tedy v ose orientace hlavního magnetického pole *Hlavní magnetické pole magnetické rezonance* (B0). Při řešení nejjednoduššího případu, tedy jedné excitace a následné relaxace, dochází k mono-exponenciálnímu návratu magnetizace řízené právě časovou konstantou relaxačního času T1. Vývoj je možné pozorovat na obrázku 2.3. Problémem při kvantifikaci relaxačního času T1 je jeho závislost na intenzitě

magnetické indukce  $B_0$ , z čehož plyne, že tabulková hodnota  $T_1$  tkáně pro nemocniční přístroj s  $B_0$  1,5 T se bude například výrazně lišit od preklinického scanneru s  $B_0$  9,4 T.[11] [1]



Obr. 2.3: Příklad návratu longitudinální magnetizace

$T_1$  myokardu lze určit velkou částí klasických metod pro kvantifikaci  $T_1$ . Snaha je však volit ty, které jsou co nejkratší vzhledem k nutnosti synchronizace sekvence.[11]

## 2.6.2 Kontrastní látky a jejich využití

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci slouží ke zkracování relaxačních časů. Samotného zkrácení relaxačních časů je využíváno například v MR angiografii, kdy je pomocí kontrastní látky zvýrazněna krev. Velkými odvětvími využívajícími kontrastní látky jsou perfuzní metody zobrazování DCE-MRI a *Dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging* (DSC-MRI), ty pracují se zkrácením relaxačních časů během podání bolusu kontrastní látky. DCE-MRI v kardiologii se využívá pro diagnostiku ischemických chorob srdečních.[13]

Dalším využitím kontrastních látek je i hodnocení stavu tkáně, například z hlediska extra-celulárního objemu pro stanovení přítomnosti myokardiální fibrózy.[21]

Příkladem reálně používané kontrastní látky je Magnevist® Bayer AG obsahující kyselinu gadopentetickou.[14]



### 2.6.3 Variable TR - VTR

Tato metoda kvantifikace využívá proměnného *repetiční čas* (TR). To znamená, že změřena série akvizic s rozdílným TR a následně je aplikován model viz níže. Zásadním problémem této metody při aplikaci v kardiologii je především právě proměnlivost repetičního času. Při prospektivní synchronizaci totiž není prakticky možné dodržet požadavek konstantního repetičního času během jedné akvizice, protože bude docházet ke korelaci repetičního času s respirační respektive srdeční činností.[11]

Pro retrospektivní, nepřímou metodu synchronizace není tato metoda vhodná vůbec, jelikož je pro správnou kvantifikaci T1 tradičně potřeba dosáhnout TR delšího než je právě nejdelší relaxační čas T1. Tento relaxační čas bývá v běžných tkáních na použitém scanneru o intenzitě magnetického pole B0 9,4 T řádově několik sekund. Navigační signál by pak nemohl splňovat vzhledem k TF potkana Nyquistův teorém, který říká, že *vzorkovací frekvence* ( $f_{vz}$ ) musí být alespoň dvojnásobná, než nejvyšší harmonická složka vzorkovaného signálu, přičemž za tuto složku považujeme srdeční aktivitu. Pro prokládání se používá následující model [11] [1]:

$$S_{x,y,z} = \rho_{x,y,z} \frac{\sin(\alpha)(1 - e^{-\frac{TR}{T1_{x,y,z}}})}{1 - \cos(\alpha)e^{-\frac{TR}{T1_{x,y,z}}}} e^{-\frac{TE}{T2_{x,y,z}^*}}, \quad (2.7)$$

kde S je intenzita signálu,  $\rho$  je protonová hustota,  $\alpha$  je sklápěcí úhel, TR je repetiční čas a posledním symbolem je *Echo čas* (TE). U srdce se hlavně využívá sekvencí založených na Gradientním echu kvůli dosažitelnému nižšímu TE.

### 2.6.4 Variable flip angle - VFA

Tato metoda umožňuje kvantifikaci jak při retrospektivní, tak i při prospektivní synchronizaci. Její nevýhodou je závislost na homogenitě pole excitační cívky B1+, která zpravidla není dokonalá. Tato nehomogenita se projeví jako proměnlivost sklápěcího úhlu v měřeném objemu, proto je potřeba získat kalibrační mapy sklápěcího úhlu s parametrem  $\xi$ . Akvizice této mapy může být poměrně složitá, zvláště v případě zobrazování srdce. Pro prokládání se používá stejný model jako v případě VTR, jediný rozdíl je v proměnlivosti parametru  $\alpha$  namísto TR. [3]

$$S_{x,y,z} = \rho_{x,y,z} \frac{\sin(\xi_{x,y,z}\alpha)(1 - e^{-\frac{TR}{T1_{x,y,z}}})}{1 - \cos(\xi_{x,y,z}\alpha)e^{-\frac{TR}{T1_{x,y,z}}}} e^{-\frac{TE}{T2_{x,y,z}^*}} \quad (2.8)$$

### 2.6.5 Inversion Recovery

*Inversion recovery* (IR) je jev, kdy je snímací sekvence uvozena jedním inverzním pulzem, který zpravidla obrací vektor magnetizace o 180°. Následuje proměnná doba

inverzního času *Čas inverze* (TI). Problémem této metody je vysoká časová náročnost, jelikož je potřeba nasnímat obrazy jak s TI časy kolem řádů desítek milisekund, tak i obrazy s TI v řádu sekund. Pro IR sekvenci založené na *Gradient echo* (GRE) platí pak model [1]:

$$S = \rho \left( 1 - 2e^{-TI/T1} + e^{-TR/T1} \right) e^{-TI/T2^*} \quad (2.9)$$

Problémy této metody řeší její urychlená varianta podle akcelerovaného schématu, který publikovali Look a Locker, kvůli tomu zkratka IRL (Inversion Recovery Look Locker). Tato metoda využívá oproti klasické kvantifikaci T1 pomocí IR několik sousledných excitací během jedné inverze. Za určitých okolností je dokonce možné získat celý obrázek během jedné periody inverze, pak mluvíme o tzv. *Single shot Inversion recovery Look Locker*. Nevýhodou této metody je poměrně velká složitost používaných modelů a mírná závislost výsledků této metody na sklápěcím úhlu. Tudíž by bylo nejlepší opět získat, jako v případě *Variable flip angle* (VFA), kalibrační mapu sklápěcího úhlu, což, jak již bylo popsáno, může být složité. Nicméně platí, že pokud se dodrží nízký sklápěcí úhel, pak je vliv nehomogenity B1+ pole na výsledný odhad T1 malý, protože se snižuje i vliv samotné absolutní velikosti úhlu na výsledek modelu. Více je o tomto pojednáno v kapitole 3.3.1. [5] [11] [6]

Pro následné prokládání lze použít následující model podle [5]:

$$S_n^{IRLL} = \hat{\rho}_0 \sin(\alpha) \left[ F + (\cos \alpha^{n-1})(Q - F) \right], \quad (2.10a)$$

$$F = \frac{1 - E_\tau}{1 - \cos \alpha E_\tau}, \quad (2.10b)$$

$$Q = \frac{-F + \cos \alpha E_r E_d [1 - (\cos \alpha E_\tau)^{N-1}] - 2E_d + E_r + 1}{1 + \cos \alpha E_r E_d (\cos \alpha E_\tau)^{N-1}}, \quad (2.10c)$$

$$E_\tau = \exp\left(\frac{-\tau}{T1}\right), \quad (2.10d)$$

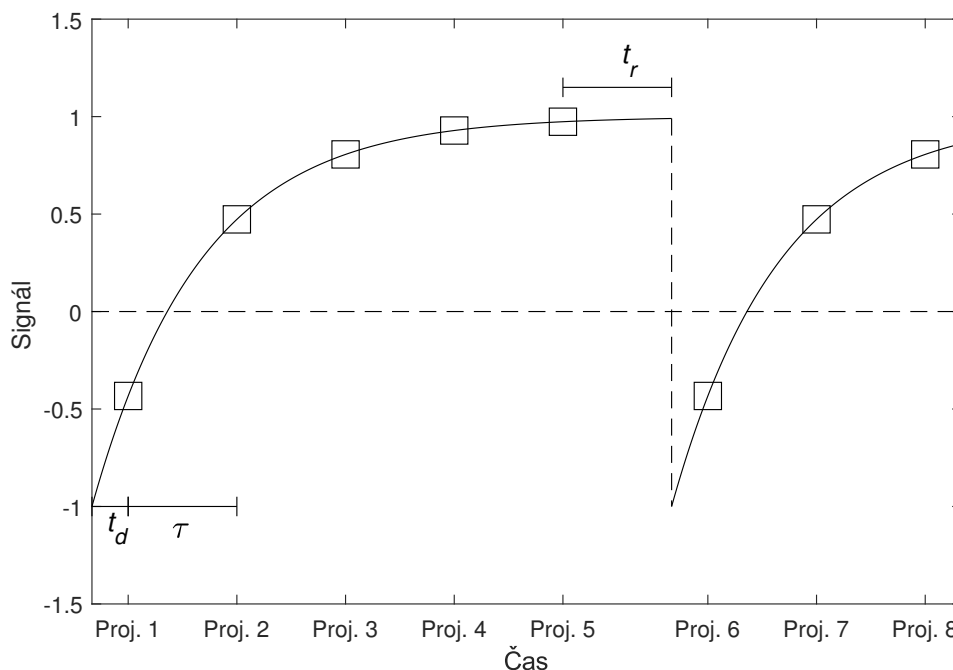
$$E_r = \exp\left(\frac{-t_r}{T1}\right), \quad (2.10e)$$

$$E_d = \exp\left(\frac{-t_d}{T1}\right), \quad (2.10f)$$

kde  $\alpha$  je sklápěcí úhel excitačního pulzu,  $\tau$  je doba mezi souslednými excitacemi,  $t_r$  je doba mezi poslední excitací a inverzí,  $t_d$  je doba mezi inverzí a první excitací,  $N$  je celkový počet excitací na jednu inverzi,  $n$  je pořadí momentální projekce v inverzi a  $\hat{\rho}_0$  značí komplexní protonovou hustotu. Rozměření časů je možné vidět na obrázku 2.4.

Tento model je v případě radiální akvizice definován pro jednotlivé projekce. Pro jeho převedení do obrazu je nutné počítat s tím, že je potřeba zohlednit jaké projekce tvoří daný obraz a především, které z nich nejvíce přispívají ke kontrastu. Výhoda radiálního snímání je ta, že všechny projekce v nultém kroku fázového kódování přispívají ke kontrastu stejně. Proto lze sestavit výsledný obraz z T1 a  $\hat{\rho}_0$

mapy průměrem map pro  $n$  odpovídající obsaženým hlavním projekcím (projekcím v nultém kroku fázového kódování), konkrétní aplikace je rozpracována v kapitole 3.3.3. [5]



Obr. 2.4: Znáznornění způsobu získávání projekcí při akcelерованém schématu IRLS. Doba mezi jednotlivými akvizicemi projekcí je zpravidla mnohem kratší a za jednu periodu inverze se snímá mnohem více projekcí, než je naznačeno. Obrázek je zjednodušen kvůli přehlednosti

## 2.7 Získání T1 map

### 2.7.1 Klasická metoda rekonstrukce a proložení výsledných dat

Pro získání výsledných T1 map je možné využít 2 přístupy. Prvním je rekonstrukce obrazů rekonstrukční metodou založenou na jednom z výše zmíněných regularizačních přístupů. V případě že je dostatečné množství dat, je možné regularizaci vynechat. Posléze je možné na vzniklé obrazy aplikovat voxelové proložení jedním z modelů z kapitoly 2.6. Výhodou této metody je její jednoduchá implementace, jelikož existuje poměrně velké množství balíčků pro rekonstrukci obrazů z projekcí nebo ze spekter projekcí v případě magnetické rezonance a radiálních sekvencí. Nevýhoda může být v nejasném vlivu regularizace dat na výsledné jasové hodnoty ve vztahu k modelu, což může způsobovat odchylky hodnot ve výsledných mapách T1. Hlavně v případě problematických oblastí, kde je třeba špatné SNR. [1] [4]

## 2.7.2 Rekonstrukce založená na modelu

Druhá metoda spočívá v použití rekonstrukce založené na modelu vstupních dat, kdy dochází k přímému mapování vstupních surových dat na požadované parametrické mapy, v našem případě hlavně T1 mapy. [4]

Metody modelové rekonstrukce se používají v případech, kdy je výhodné zahrnout při samotné rekonstrukci nějaký parazitní jev, případně získat z dat rovnou parametrickou mapu. Příkladem prvního použití může být přidání jevu T2, respektive T2\* relaxace při rekonstrukci ze spirálních projekcí. Druhým příkladem je právě použití pro získání T1 relaxačních map.

V zásadě modelové rekonstrukce řeší velice podobný minimalizační problém jako v případě rovnice (2.3). Hlavním rozdíl spočívá v operátoru  $F$ . Ten je nahrazen v případě MRI následujícím operátorem [4]:

$$A(u) = \mathcal{F}_p\{b_c S_p(u)\}, \quad (2.11)$$

kde  $\mathcal{F}_p$  značí Fourierovu transformaci části datasetu se shodnou nezávislou proměnnou (například sklápěcím úhlem v modelu VFA). Index  $p$  tedy nabývá hodnot od jedné až po maximální hodnotu nezávislé proměnné (u VFA tedy až do počtu použitých sklápěcích úhlů).  $b_c$  označuje mapy senzitivity jednotlivých cívek a  $S_p(u)$  značí rovnici popisující prokládaný model, kde  $u$  je výsledný parametrický obraz, případně sada obrazů. Jedná se například o protonovou a T1 mapu.

Problémem řešení výsledné minimalizační úlohy je, že získaná kritériální funkce není obecně ani lineární, ani konvexní, ani nutně spojitá. To dělá řešení daného matematického problému značně složité, a i když existují metody pro řešení těchto problémů, tak zpravidla nezaručují nalezení ani lokálního minima a poskytují o poznání horší rychlost konvergence do řešení. Pro řešení tohoto problému se využívá linearizace okolo momentálního výsledku a následná minimalizace vnitřního subproblému pro nalezení optimálního kroku. Jedna z metod využívající tohoto postupu se nazývá iterativně regularizovaná Gauss-Newtonova metoda (IRGN), která využívá v každém kroku  $k$  následující linearizace [4]:

$$A(u) \approx A(u_k) + \frac{\partial A(u)}{\partial u} \Big|_{u=u_k} (u - u_k) \quad (2.12)$$

Následně je možné definovat vnitřní podproblém každého kroku, který je třeba řešit další optimalizační metodou, v našem případě to je algoritmus *Primal dual* (PD). Ten využívá konvexní konjugace k optimalizaci primálního a duálního problému, přičemž řešením této optimalizace není minimum ani maximum, ale sedlový bod. Sedlový bod splyne na primální i duální funkci v případě, že je řešený problém konvexní. V našem případě řešení nekonvexních problémů je mezi těmito dvěma

funkcemi mezera zvaná jednoduše gap. S touto znalostí je možné definovat řešený subproblém s pomocí rovnice modelu (2.3) a TGV regularizace [7]:

$$\hat{u}_k = \arg \min_{u,v} \|DAu - d\|_2^2 + \lambda(\alpha_1 \|\nabla u - v\|_{1,2,2} + \alpha_0 \|\mathcal{E}(v)\|_{1,2,2}) + \frac{1}{2\gamma} \|u - u_k\|_2^2, \quad (2.13)$$

kde  $DA$  značí Jacobiho matici modelu spočítanou v bodě  $u_k$  a člen  $\frac{1}{2\gamma} \|u - u_k\|_2^2$  značí penalizaci kroku, tedy určuje jak daleko má být nové řešení od předchozího kroku, což pomáhá zvýšením konvexity subproblému. Váha  $\frac{1}{2\gamma}$  určuje právě míru penalizace a s časem se snižuje. Váhy  $\alpha_0, \alpha_1$  určují poměr první a druhé prostorové derivace.

Po této úvaze lze formulovat samotný subproblém pomocí primálních a duálních proměnných [4] [7]:

$$\min_{x=(u,v)} \max_{y=(r,z)} \langle Kx, y \rangle + G(x) - F^*(x), \quad (2.14a)$$

$$K = \begin{pmatrix} DA & 0 \\ \nabla & -id \\ 0 & \mathcal{E} \end{pmatrix}, \quad (2.14b)$$

$$F^* = \langle d_k, r \rangle + \frac{1}{2} \|r\|_2^2 + \mathcal{I}_{\{\|\cdot\|_\infty \leq \alpha_0 \lambda, \alpha_1 \lambda\}}(z), \quad (2.14c)$$

$$G(x) = \frac{1}{2\gamma} \|u - u_k\|_2^2, \quad (2.14d)$$

kde  $id$  značí operátor identity, proměnné  $r, z$  jsou duálními proměnnými k proměnným  $u, v$  a člen  $\mathcal{I}_{\{\|\cdot\|_\infty \leq \alpha_0 \lambda, \alpha_1 \lambda\}}(z)$  popisuje proximální mapování duální proměnné  $z$ .

## 2.8 Difuzní myokardiální fibróza

Pro ověření navržené metody je vhodné tyto postupy aplikovat na reálný příklad. Jedním z jevů, který lze sledovat pomocí analýzy T1 map myokardu, je vývoj myokardiální fibrózy. Difuzní myokardiální fibróza je onemocnění myokardu, které způsobí hromadění kolagenu v myokardu a tím sníží jeho výkonnost, hlavně EDV (End diastolický objem) a může v pokročilém stádiu vyústit v srdeční selhání a smrt. [21]

Proto byl kolegy z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity implementován animální model dle [20]. Pro analýzu fibrózy se používá metrika zvaná ECV (Extracellular fractional volume). Tato metrika udává relativní zastoupení extra-celulárního

objemu v myokardu. Pokud dochází k procesu fibrotizace tkáně, dochází k vzrůstu extra-celulárního objemu, který obsahuje více kolagenních vláken. [21]

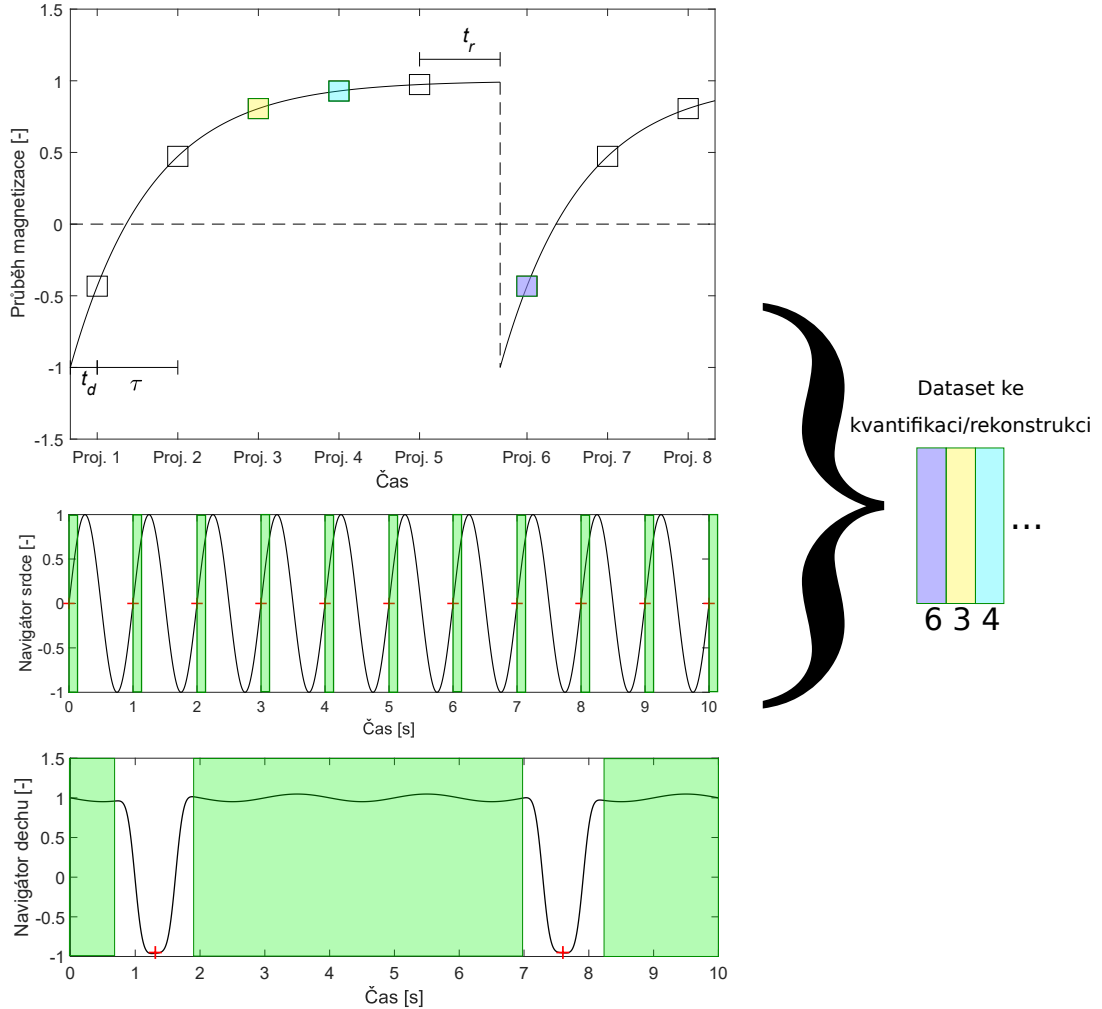
Pro získání ECV je nutné změřit prekontrastní (nativní) a postkontrastní T1 mapy, z hodnot těchto map je pak možné určit ECV jako:

$$ECV = (1 - HCT) \frac{1/pT1_{my} - 1/nT1_{my}}{1/pT1_{blood} - 1/nT1_{blood}}, \quad (2.15)$$

kde  $1/pT1_{my}$  značí postkontrastní hodnotu T1 myokardu,  $1/nT1_{my}$  značí nativní hodnotu T1 myokardu,  $1/nT1_{blood}$  značí nativní hodnotu T1 krve a  $1/pT1_{blood}$  značí postkontrastní hodnotu T1 krve. [21]

## 3 Praktická část

### 3.1 Synchronizace akvizice



Obr. 3.1: Naznačení postupu synchronizace a výběru projekcí pro výslednou rekonstrukci. Ukázána je varianta pro IR sekvenci. Steady-state případ postrádá krok přeskládání projekcí podle fáze T1 relaxace po IR pulzu, jelikož se projekce z této metody nevyužívají v modelu pro kvantifikaci T1. Zobrazené respirační a srdeční frekvence jsou značně podhodnocené kvůli přehlednosti, stejně jako počet zobrazených projekcí. Zeleně je vyznačený hradlovací signál. Červené křížky značí synchronizační body a barevně vyznačené projekce značí vybrané projekce, jelikož splňují podmínku být v okně pro respirační i srdeční hradlovací signál

### 3.1.1 Akviziční metoda

Použitá akviziční metoda vychází z rodiny sekvencí typu RF Spoiled Gradient echo s radiálním plněním k-prostoru. Tato sekvence existuje ve 4 variantách a to buď 2D nebo 3D, respektive steady-state nebo s preparací pomocí inverzního pulzu. 3D akvizice využívá klasického fázového kódování ve třetím rozměru, a tak se jedná o již zmíněnou sekvenci GaSoS (Golden Angle Stack of Stars). Příklad k-prostoru získaného pomocí této sekvence je na obrázku 3.2. Tato sekvence byla upravena speciálně pro získávání navigátoru. Postupně vznikly 2 varianty a to první, která využívala samostatně generovaný fázově kódovací gradient a spoléhala na získávání navigátoru z projekcí získaných při nulovém fázově kódovacím gradientu ve třetím rozměru. Druhá využila implementaci zpoždění aplikace fázově kódovacího gradientu a získávání navigačního signálu přímo z *Free induction decay* (FID) části získaných dat. Obě varianty sekvence implementoval kolega z Ústavu přístrojové techniky Akademie věd České republiky (ÚPT AV ČR) Ing. Ondřej Macíček, Ph.D.

První varianta musela pro dodržení Nyquistova kritéria pro vzorkování navigátoru využívat opakované vyčítání projekcí ze středu k-prostoru. To sice umožnilo synchronizovat akvizici, ale představovalo příliš řídké vzorkované okraje k-prostoru. K-prostor byl totiž výrazně nerovnoměrně zaplněn uprostřed a mnohem méně byl zaplněn při svých okrajích. Pro praktické využití bylo využíváno opakování s periodou 2. Tedy každá druhá projekce procházela středem k-prostoru, tedy měla nulový fázově kódovací krok ve směru výběru řezu. To znamenalo při snímání 11 řezů přibližně 10x vyšší hustotu projekcí v nultém fázově kódovacím kroku než ve zbytku k-prostoru, a tedy výrazné zhoršení kvality získaných obrazů.

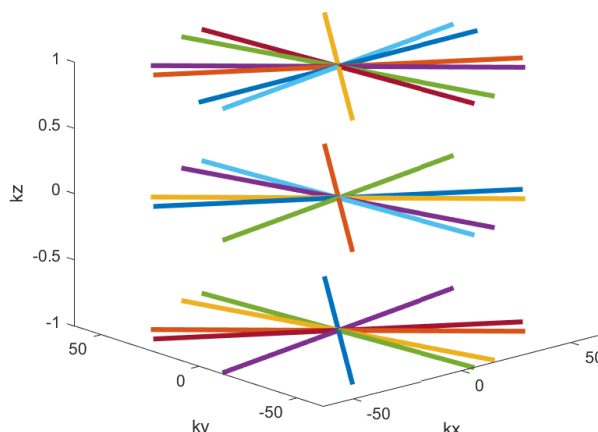
Druhá a v současnosti využívaná varianta spočívá v překrytí fázově kódovacího gradientu s částí frekvenčně kódovacích gradientů viz obrázek, 2.1. Jelikož se pro tento účel využívá tradičně střed k-prostoru, je možné jej získávat v případě této varianty ve dvou místech. První se nachází v oblasti ihned po skončení řezové selektivního gradientu a druhé v čase maxima získaného echa, přičemž experimentálně bylo zjištěno, že navigační signál je méně zarušený v prvním případě. Aby bylo možné tuto oblast používat spolehlivě, bylo nutné implementovat drobné zpoždění pro fázově kódovací gradient, čímž se odstraní vliv fázového kódování z prvního vzorku získaných dat, a tím pádem je možné ho považovat za vzorek přibližně ze středu k-prostoru.

Dále je nutné dodržet Nyquistovo kritérium pro vzorkování, tedy je nutné zajistit, aby perioda získávání navigačního signálu byla maximálně poloviční jak perioda mezi stahy srdce. Tedy je nutné zajistit, aby platilo:

$$TR \leq \frac{\min\{T_c\}}{2},$$



kde  $\min\{T_c\}$  je minimální perioda srdeční akce, tedy, v převrácené hodnotě, maximální očekávaná tepová frekvence. Z tohoto důvodu a časových důvodů pro akvizici je využito TR přibližně 7,5 ms, což poskytuje dostatečnou rezervu, jelikož maximální očekávaná tepová frekvence je přibližně 10 Hz, tedy i nejnižší očekávaná tepová perioda je 100 ms.



Obr. 3.2: Příklad rozmístění projekcí v k-prostoru plněném pomocí GaSoS sekvence. Zobrazeny jsou 3 kroky ve směru  $k_z$ . Je patrné pseudonáhodné rozmístění projekcí vytvořené otáčením o zlatý úhel

### 3.1.2 Získání navigačního signálu

Navigační signál je získáván z prvního vzorku FID signálu, který odpovídá středu k-prostoru. Tato hodnota by teoreticky měla odpovídat jasu celého obrazu.

I přesto, že využíváme zpoždění pro fázově kódovací gradient, je možné, že se do navigátoru propíší další parazitní jevy. Tyto parazitní jevy pocházejí například od nedokonalého sfázování po skončení pulzu řezově selektivního gradientu, nebo promítnutí posloupnosti úhlů rotace projekce do výsledného navigátoru, přičemž toto promítnutí není lineárního charakteru, kvůli čemuž se nedá jednoduše odstranit například lineární filtrací. Naštěstí bylo možné tento jev do značné míry omezit právě získáváním navigátoru z FID a ne z echa projekce.

### 3.1.3 Předzpracování navigátoru

Ze získaných navigátorů je nejprve potřeba odstranit různé rušení a vybrat rozumné frekvenční pásmo pro synchronizaci. Analyzuje se vždy imaginární a reálná složka zvlášť pro každý element cívky.

## Odstranění jevu IR

Ke vzniku tohoto rušení dochází v případě varianty sekvence s inverzním pulzem. Projeví se jako periodický exponenciální návrat v celém navigačním signálu. Z teorie [12] je patrné, že tento exponenciální návrat není vlivem různých  $T_1$  tkání ryze monoexponenciální a spíše jej charakterizuje suma více exponenciál.

Pro jednoduchost a stabilitu proložení byl však zvolen polynomiální model 8. řádu, který tuto sumu taktéž dobře vystihne. Vzorky navigátoru z celé akvizice jsou nejdříve roztrženy podle své pozice v inverzním (relaxačním) cyklu, tedy podle pozice v intervalu mezi souslednými inverzními pulzy. Tuto informaci máme k dispozici ze znalosti nastavení sekvence. Při akvizici snímáme po každém inverzním pulzu 1500 ech následovaných opět inverzním pulzem. S touto znalostí lze již jednoduše vzorky navigátoru přerovnat. Tím pádem dojde ke snížení koherence časově závislých jevů, jako je srdeční a respirační činnost, a po přerovnání se projeví víceméně jako aproximace bílého šumu, takže výrazněji neovlivní výsledné proložení. Díky využití všech vzorků navigátoru není nutné použít při prokládání polynomem regularizaci, protože pro nalezení 9 koeficientů polynomu 8. řádu je k dispozici zpravidla cca 90 000 vzorků navigátoru.

Použití polynomu takto vysokého stupně je nutné pro zachycení zpravidla rychlého návratu při začátku inverzní periody a plató fáze při jeho konci, to je možné pozorovat například na obrázku 2.4. Jelikož se vždy jedná o interpolaci (máme vzorky z celé inverzní periody), nevzniká nejistota jako v případě extrapolace, kde by tento polynom samozřejmě tu originální exponenciální funkci dobře nereprezentoval a pravděpodobně by velice rychle drftoval od teoretické extrapolace. Po proložení je výsledný průběh odečten od původního navigátoru. Toto proložení se děje pro reálnou a imaginární složku navigátoru z každé cívky zvlášť. Pro finální navigátor je vhodné použít silnější složku, proto je do výsledného navigátoru uložena ta složka, která má větší *Root mean square* (RMS) hodnotu. Výsledkem je tedy reálný navigátor s odstraněným jevem IR pro každý element cívky.

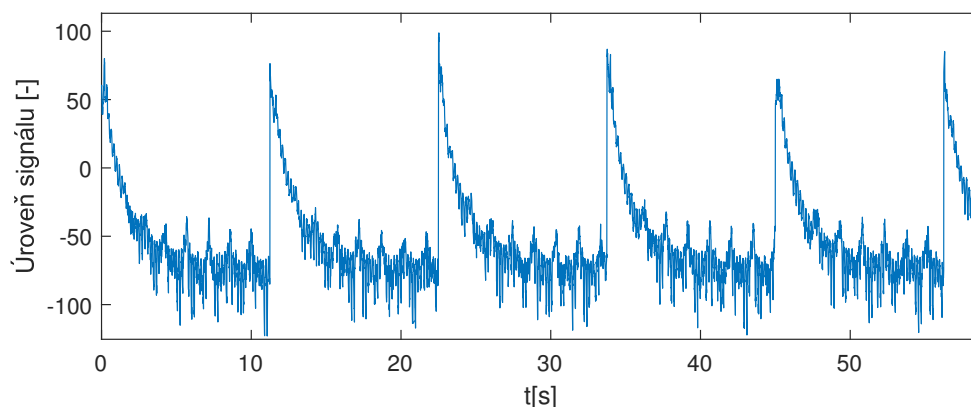
## Odstranění vlivu nedokonalé excitace

Tento vliv vzniká nedokonalým sfázováním po řezově selektivním gradientu, kvůli rozdílnému zpoždění gradientních cívek v ortogonálních směrech x,y,z.

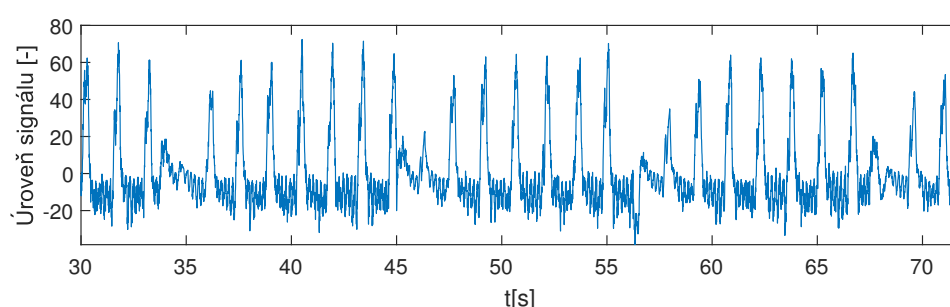
Protože je navigátor získáván z FID signálu, je vliv rotace projekcí, který byl popsán výše, poměrně malý, z tohoto důvodu jej není potřeba příliš řešit.

Zbývající šum ve spektru, vznikající nedokonalou excitací, byl podroben analýze a bylo vyzkoušeno několik metod pro jeho odstranění.

Výsledný projev zmíněného jevu ve spektru je pseudonáhodný šum, často odpovídající shluku jednotlivých intenzivních harmonických složek, viz obrázek 3.5.



Obr. 3.3: Příklad navigátorového signálu znehodnoceného IR jevem



Obr. 3.4: Příklad navigátorového signálu po odstranění exponenciálního návratu, již jsou dobře patrné zářezy dýchání

Podobá se nelineární transformaci (např. polynomiální) harmonické složky. Z toho plyne, že spektrální čáry budou hodně úzké.

Pro odstranění tohoto jevu nelze využít jednoduchých lineárních filtrů, protože tyto harmonické složky často zasahují do užitečné části spektra. Jako první byla tedy navržena metoda, která analyzovala spektrální špičky a na základě jejich charakteristiky, hlavně velikosti a šířky, určovala, která frekvenční pásma budou odstraněna. Tato metoda fungovala relativně dobře, až na to, že ne vždy dokázala dostatečně dobře rozlišit užitečný a rušivý signál a vzhledem k mazání části spektra docházelo ke ztrátám užitečného signálu.

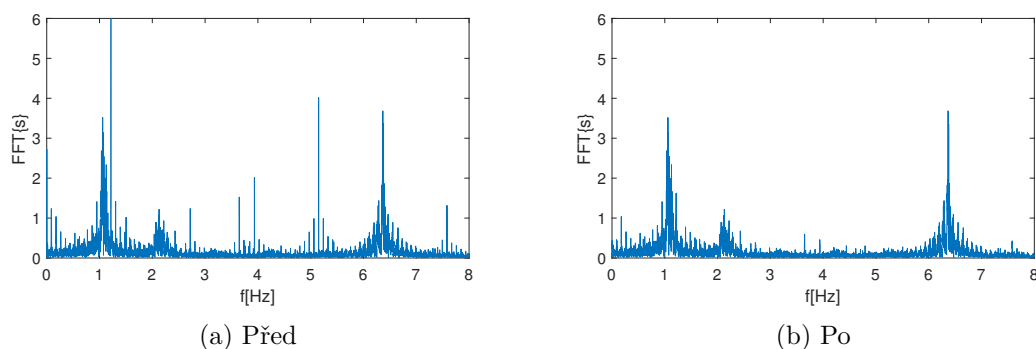
Proto byla navržena druhá heuristická metoda založená na mediánové filtraci amplitudového spektra. Mediánový filtr konkrétní délky odstraní právě tyto velice úzkopásmové složky a zachová rozprostřená spektra fyziologických aktivit. Po této filtraci je výsledné amplitudové spektrum porovnáváno s originálním, pokud se liší spektra o více jak 300 % (což bylo stanoveno odhadem a aplikací na reálných datech), pak je ve výsledném spektru použita amplitudová hodnota z vyfiltrovaného spektra, jinak se hodnoty zachovávají z původního. Fázová složka vždy pochází z původního

spektra. Tím pádem je možné zachovat co nejvíc původní informace při odstranění výrazně amplitudově odlišných spektrálních pásem. Filtrace se provádí na polovině spektra a ta je následně zrcadlena a komplexně sdružena pro zachování symetrie spektra a tedy i zajištění, že výsledný signál bude reálný,

Délka okna mediánového filtru se nastavuje lineárně dle délky vloženého signálu, přičemž minimum jsou 3 vzorky a konstanta převodu mezi délkou signálu a délkou okna byla stanovena empiricky na základě analyzovaných signálů tak, aby došlo při filtraci 10 minutové akvizice k dobrému odstranění rušení. Toto nastavení bylo testováno pro několik běžných délek měření a vyhovělo. Výsledek filtrace je možné vidět na obrázku 3.5. Konstanta pro stanovení délky mediánového okna je definována jako:

$$w = \max\{3, 5\text{length}(S)/40000\},$$

kde  $w$  je délka okna mediánového filtru a  $\text{length}(S)$  je délka filtrovaného signálu (spektra) ve vzorcích.



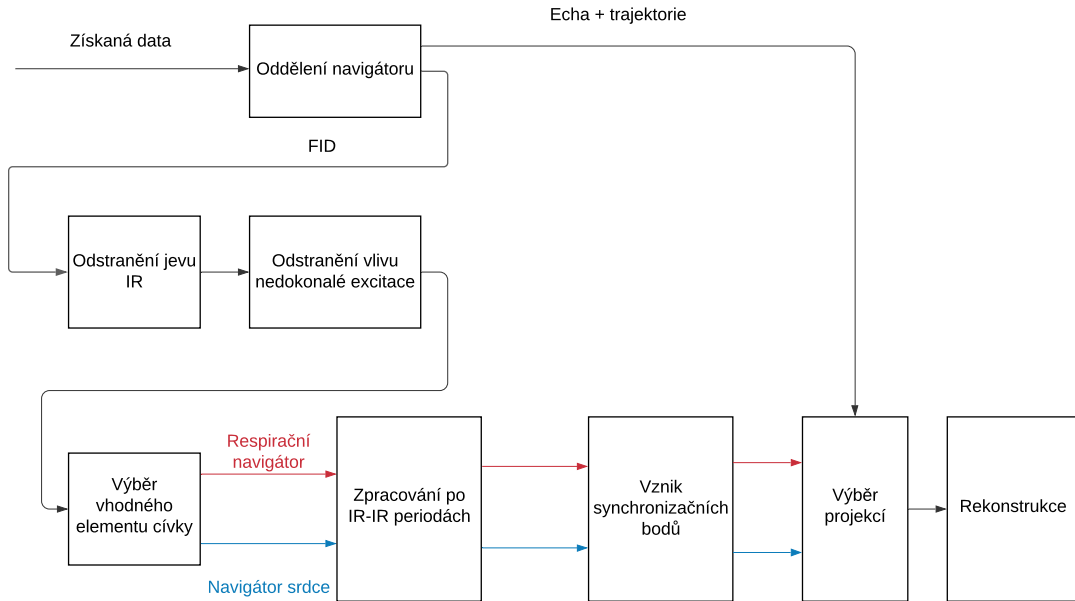
Obr. 3.5: Příklad amplitudového spektra navigátoru před a po odstranění rušení. V pásmu 0,5-2,5 Hz je patrné spektrum dechu a v pásmu 6-7 Hz je patrné spektrum srdeční činnosti

### Výběr elementu cívky a rozdělení navigátoru pro srdce a dech

Při využití cívek s vícero aktivními elementy je také potřeba vybrat navigátor z té cívky, která poskytuje nejlepší signál pro respirační, respektive srdeční synchronizaci. Bohužel nelze signály z elementů cívek průměrovat, protože se může stát, že zatímco pro jeden element cívky se bude jevit konkrétní pohyb jako zvýšení jasu, pro druhou se může vlivem rozdílné citlivosti jevit jako jeho snížení. Tedy po výpočtu průměru dojde v lepším případě ke snížení úrovně navigátoru. V tom horším, kdy je pohyb vnímán oběma cívkami stejně intenzivně, ale v opačném smyslu (tedy s opačným znaménkem), dojde k úplnému potlačení navigátoru. Proto je změřena RMS hodnota

signálu ve využívaných frekvenčních pásmech pro dech (0,5-4,5 Hz) a pro srdeční činnost (5-10 Hz) a rozhodnuto na základě této hodnoty, který element cívky reaguje nejlépe na srdeční, respektive respirační aktivitu. Výsledkem jsou tedy 2 navigátory, jeden srdeční a druhý respirační.

### 3.1.4 Navigace v případě IR sekvence



Obr. 3.6: Blokové schéma navrženého postupu získání synchronizačního signálu a výběru projekcí v případě IR varianty sekvence

### Nerovnoměrné vzorkování v případě IR varianty sekvence

V případě IR obecně není dosaženo rovnoměrného vzorkování, což je patrné i z obrázku 3.4, kde dochází k mírnému skoku mezi poslední excitací a první excitací nové inverzní periody, kvůli vložení inverzního pulzu. Tedy obecně neplatí rovnost  $\tau = t_d + t_r$ . Rozdíl  $t_d$  a  $t_r$  je v našem případě poměrně malý. Především kvůli zobecnění pro případy, kdy je čekací doba mezi poslední excitací a následujícím inverzním pulzem poměrně dlouhá, byla zvolena metoda analýzy po jednotlivých inverzních periodách.

To umožňuje využít vždy analýzy rovnoměrně vzorkovaného úseku a aplikovat na jeho zpracování apriorní informace. Například, že v první polovině inverzní periody dochází k průchodu nulou, kde je třeba synchronizační signál získat interpolací dat ze spolehlivé oblasti, tedy oblasti, kde je navigátor dostatečně silný.

## Respirační navigátor

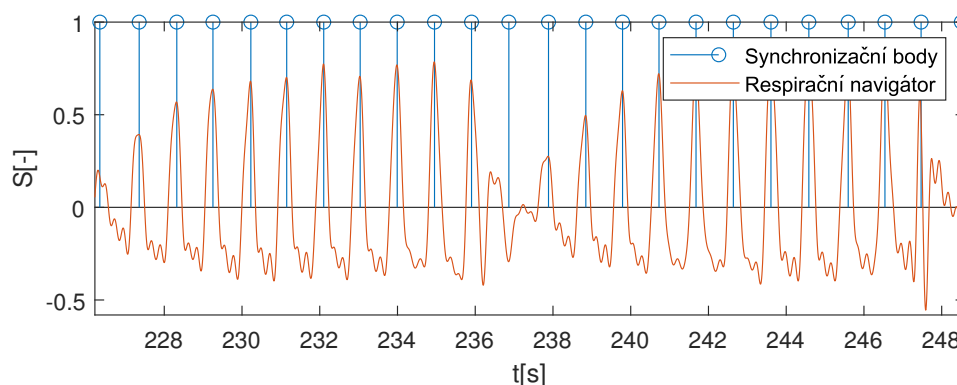
Vzhledem k tomu, že signál není symetrický, protože obsahuje delší intervaly expirace a kratší intervaly inspirace, je možné jednoduše zjistit ze střední hodnoty signálu jeho otočení, tedy jestli hroty nádechů směřují nahoru nebo dolů v grafu. A následně signál orientovat tak, aby hroty směřovaly do kladných hodnot. Tím je možné zajistit, že další zpracování se bude vždy vázat na nádechy.

Vzniklý respirační navigátor je zpracováván po relaxačních (IR-IR) periodách, viz předcházející kapitola. Vzhledem k tomu, že se zpracovává signál po periodách, není třeba dbát tolik na variabilitu respirační frekvence a zpravidla stačí vymezit přibližný rozsah v analyzované periodě. Nejprve je vymezeno pomocí metody mazání spektrálních čar hrubě spektrum respirační aktivity, které se nachází přibližně mezi 0,4 až 4 Hz. Následně je v tomto spektru nalezena fundamentální složka, jejíž nejbližší frekvenční pásmo ( $\pm 0,2$  Hz) je využito k nalezení přibližných pozic nádechů pomocí nalezení vrcholů vzniklého jednosložkového signálu. Tedy signálu s výrazně omezeným frekvenčním spektrem, kde se předpokládá amplitudově modulovaný signál s jedinou okamžitou frekvencí. Protože víme, že v první polovině dochází k průchodu navigátoru nulou a je zde nespolehlivý, jsou nalezené vrcholy v této části, tedy přibližně první 3 nádechy, odstraněny a jejich polohy jsou zpětně extrapolovány pomocí lineární extrapolace z průměrné periody zbývajících detekovaných nádechů. Zpravidla se v našem případě potkan nadechne během jedné inverzní periody 7-8 krát, což na extrapolaci prvních třech nádechů stačí. Takto zpracované periody jsou řazeny za sebe.

Po analýze všech inverzních period jsou přibližně nalezené pozice nádechů následně korigovány vzhledem k originálnímu respiračnímu navigátoru posunem těchto detekcí na největší vrchol v blízkém okolí ( $\pm 40$  ms) nebo na maximální absolutní hodnotu ve stejném okolí, která však nemusí být vrcholem, pokud se zde žádný vrchol nenachází. Tím dojde k vložení i informace o vyšších harmonických složkách do pozic synchronizačních bodů, tedy například ohledně výraznější nepravidelnosti dechu a zpřesnění detekce.

## Navigátor srdce

Zpracování navigátoru srdce je obdobné jako zpracování navigátoru dechu, je tedy ohraničeno hrubé pásmo srdeční akce, zde se na rozdíl od navigátoru dechu ohraničuje pásmo očekávané první harmonické složky, tedy tepové frekvence (6-10 Hz), v tomto pásmu je následně nalezena nejsilnější frekvence a ta je považována za srdeční, její okolní pásmo ( $\pm 0,2$  Hz) je využito pro získání synchronizačních bodů. Pro generování synchronizačních bodů je využit detektor průchodu nulou aplikovaný na jednosložkový signál pásma v okolí srdeční frekvence. Stejně jako v případě navigace



Obr. 3.7: Příklad respiračního navigátoru v případě IR sekvence s vyznačenými body synchronizace. Patrná je extrapolační schopnost v oblastech nízké úrovně respiračního navigátoru. Zobrazeny jsou přibližně dvě IR periody

dechu je nutné odstranit prvních  $n$  detekcí, kvůli průchodu signálu nulou a obrácení fáze srdečního navigátoru před průchodem navigátoru nulou. Jedná se přibližně o celou první třetinu inverzní periody. Smazané detekce jsou následně extrapolovány za pomoci lineární extrapolace, kde pozici chybějících synchronizačních bodů určuje jak průměrná tepová frekvence v analyzované inverzní periodě, tak i její lineární trend. Výsledné pozice jsou ukládány a jako celek analyzovány pro odstranění případných duplicitních nebo doplnění chybějících detekcí na hranách inverzních period.

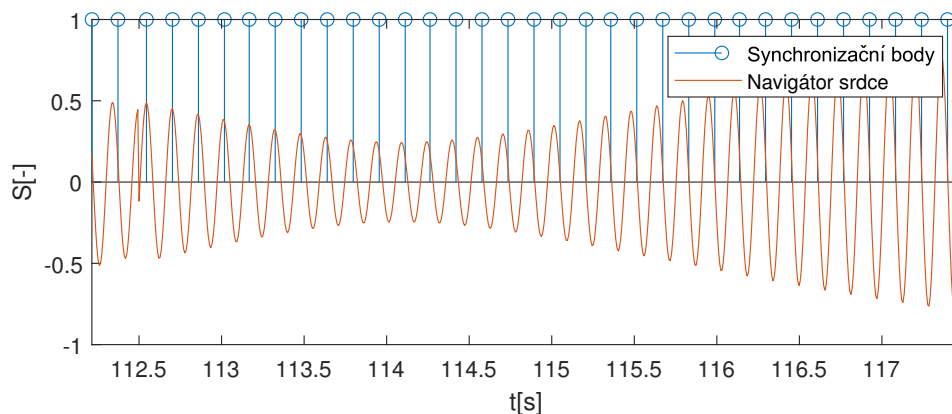
Na obrázku 3.8 je možné vidět příklad navigátoru pro srdce. Patrný je fázový zlom mezi inverzními periodami (úplně vlevo), daný nerovnoměrným vzorkováním a obrácením fáze před průchodem navigátoru nulou. Je patrná i zvětšující se odchylka synchronizačních bodů od navigátoru v levé části grafu, to je taktéž zapříčiněno ve skutečnosti obrácenou polaritou navigátoru v tomto úseku, která se po filtraci pásmovou propustí projeví jako mírná změna frekvence. Zobrazena je část začátku inverzní periody. Přibližně v bodě, kde je obálka navigátoru nejmenší, se nachází ve skutečnosti průchod navigátoru nulou.

### 3.1.5 Navigace v případě steady-state akvizice

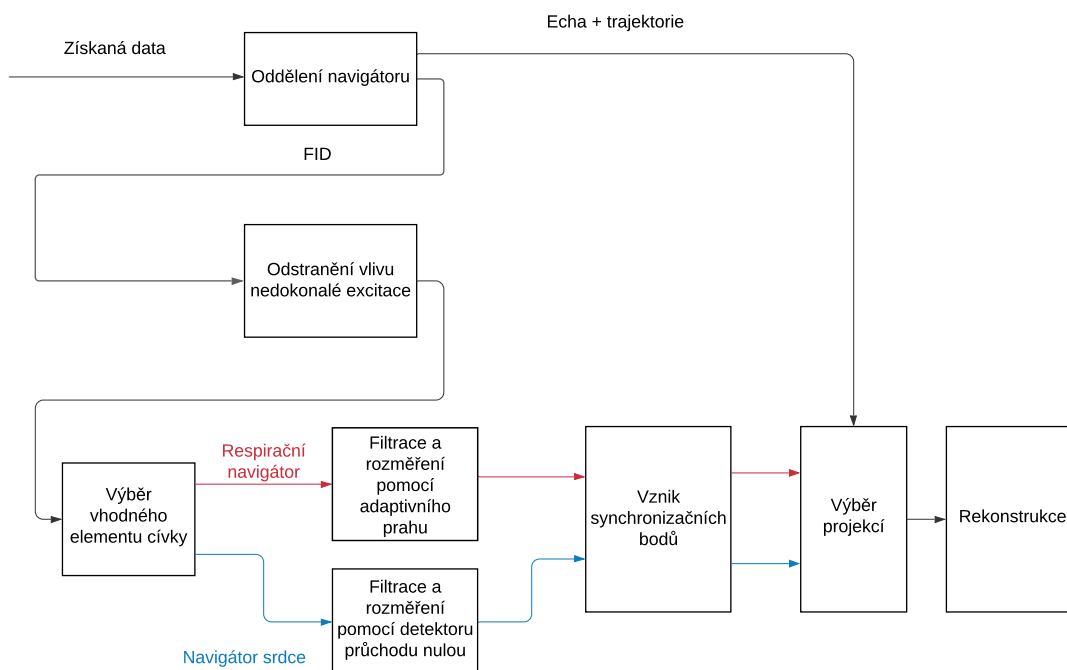
V případě steady-state akvizice je možné navigátor analyzovat jako celek. Navíc je signál zpravidla méně zarušený, postup je možné vidět na blokovém schématu 3.9.

#### Respirační navigátor

Respirační navigátor je filtrován metodou spektrálních čar pro získání frekvenčního pásma respirační činnosti (0.5-4 Hz). Poté je zjištěna orientace tohoto navigátoru jako v případě IR varianty a je případně otočen tak, aby hroty nádechů směřovaly



Obr. 3.8: Příklad navigátoru srdce v případě IR sekvence s vyznačenými body synchronizace.



Obr. 3.9: Blokové schéma navrženého postupu získání synchronizačního signálu a výběru projekcí v případě steady-state varianty sekvence

vzhůru. Vzhledem k analýze signálu v celku už nelze předpokládat konstantní nebo alespoň přibližně konstantní respirační frekvenci po celou dobu měření. Z tohoto důvodu je signál rozměřen s pomocí hledání peaků a dynamického prahování. Práh je dynamický z důvodu využití při aplikaci kontrastní látky, kdy i navigátor amplitudově kolísá. Nejprve je nalezena úroveň zářezů, z ní je empiricky odvozená hodnota iniciačního prahu  $Th_{init}$  jako 1,2 násobek průměru velikosti peaků větších než 0. Pak



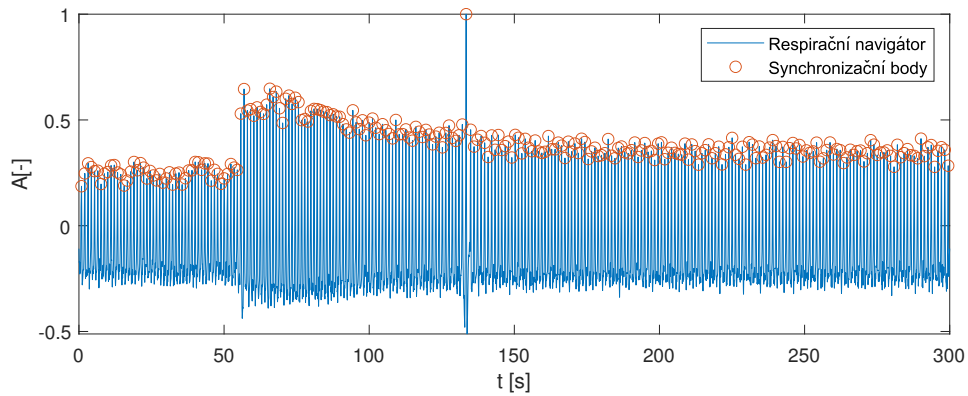
je nalezena přibližná průměrná respirační frekvence a z té je následně vypočítána míra exponenciálního poklesu prahu mezi detekcemi jako:

$$\alpha = \frac{\ln 6}{m},$$

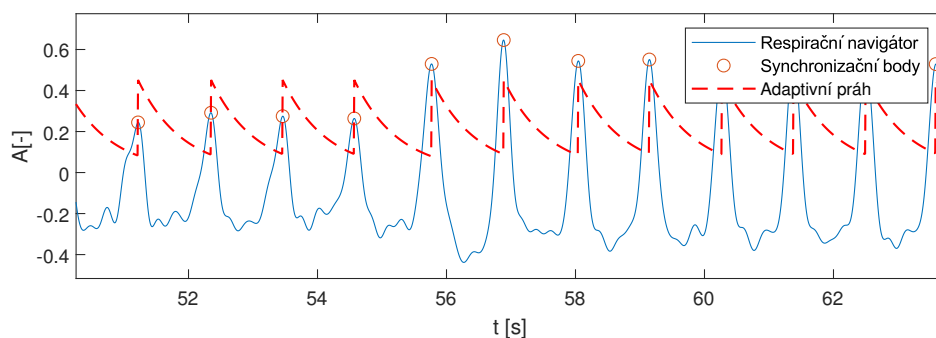
kde  $\alpha$  je konstanta poklesu prahu a  $m$  je průměrná respirační frekvence během měření. Faktor přirozeného logaritmu 6 definuje, že za průměrnou respirační periodu poklesne hodnota prahu na 1/6 původní hodnoty prahu. Rovnice pro hodnotu prahu je pak:

$$Th = Th_{init}e^{-\alpha(t-t_0)},$$

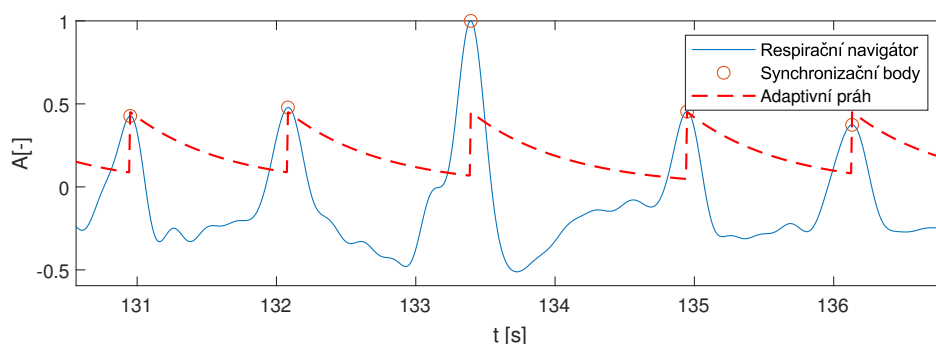
přičemž  $t_0$  je vždy nastaveno na čas předchozí detekce, tím pádem dochází k periodickému resetování prahu. Pokles prahu reflektuje zvyšující se očekávání dalšího nádechu. Exponenciální průběh zaručuje jednoduchou definici poklesu na konkrétní hladinu vzhledem k průměrné dechové frekvenci a zaručuje, že práh neklesne nikdy pod 0.



Obr. 3.10: Ukázka respirační křivky celé akvizice v případě, kdy byla během měření podána kontrastní látka jako bolus přibližně v 55. sekundě akvizice. V respirační křivce je patrné zvýšení úrovně signálu



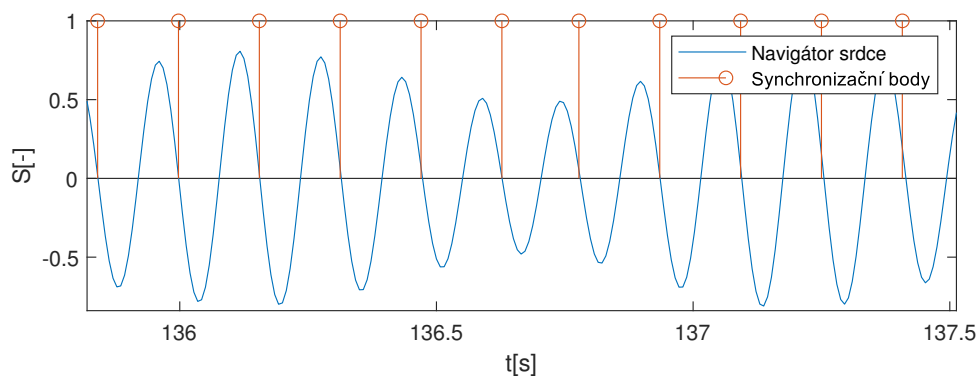
Obr. 3.11: Ukázka stejné respirační křivky, jen je přiblížena fáze podání kontrastní látky, je zde patrný přínos adaptivního prahování



Obr. 3.12: Ukázka stejné respirační křivky, jen je přiblížena nepravidelnost v dechu zvířete, kdy došlo k hlubšímu nádechu

### Navigátor srdce

Navigátor srdce v případě steady-state akvizice je získán jako nejprve hrubé vymezení očekávaného spektra tepové frekvence (6-10 Hz) a následně nalezení nejvýraznější frekvenční složky v tomto pásmu, na rozdíl od IR varianty zpracování není šířka pásma v okolí této složky  $\pm 0,2$  Hz, ale je zvětšena vzhledem k lepší kvalitě navigátoru v případě steady-state akvizice a předpokládanému kolísání tepové frekvence během dlouhého měření na  $\pm 1,5$  Hz. To se ukázalo jako dostatečné. Následně je využito detektoru průchodů nulou se zápornou směrnici a tyto průchody značí synchronizační body pro srdce.



Obr. 3.13: Ukázka navigátoru srdce se synchronizačními body v průchodech nulou.

### 3.1.6 Hodnocení úspěšnosti synchronizace dechu a srdce

Protože se nedá očekávat 100% úspěšnost detekce peaků v respirační křivce, bylo by dobré nějakým způsobem kvantifikovat očekávanou chybu. Vzhledem k tomu, že lze pozici synchronizačních bodů odhadnout poměrně jednoduše z průběhu pouhým okem, lze vytvořit manuálně anotaci, podle které je možné následně hodnotit úspěšnost detektoru tradičními metrikami.

Problém s přímým hodnocením je u srdeční akce, kde neexistuje vzhledem k absenci EKG nebo záznamu z pulzního oxymetru vzor a srdeční křivka je získána jako jednosložkový signál, tedy k detekci průchodu nulou dojde vždy. Otázkou však může být, jestli je správná. Proto lze toto hodnocení provést pouze vizuálně na zrekonstruovaných obrazech, kde se špatná detekce projeví výraznějším rozmazáním v případě, že je většina bodů detekovaná špatně. Toto vychází z průměrovací schopnosti radiální akvizice [11]. Vzhledem k tomu, že srdce tráví většinu periody v diastole je výsledný obraz zobrazením přibližné fáze diastoly s výrazným rozmazáním.

V případě, že synchronizace funguje, ale není úplně dokonalá se většinou ztrácí detaily hlavně z profilu srdeční stěny, tj. vnitřní stěna srdce se v systole například podobá spíše oválu než nepravidelně stažené svalovině.

Pro hodnocení synchronizace dechu bylo manuálně hodnoceno 6 záznamů. Pro tyto účely byly vybrány 6 akvizic: dvě IR, dvě steady-state a dvě steady-state s podáním kontrastní látky, každé měření je pro co největší rozptýl získané z dat od jiného zvířete. Následně bylo pak hodnoceno nalezení či nenalezení nádechu zvířete. Výsledné hodnoty, lze nalézt v tabulce 3.1 a v následujících metrikách.

$$TPR = \frac{TP}{TP + FP} = \frac{3973}{3973 + 19} = 0,995 \quad (3.1)$$

$$PPV = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{3973}{3973 + 18} = 0,995 \quad (3.2)$$

Tab. 3.1: Výsledné statistiky navrženého detektoru

	Nádech je	Nádech není
Nádech detekován	3973	19
Nádech nedetekován	18	-

$$F1 = 2 \frac{TPR \cdot PPV}{TPR + PPV} = 2 \frac{0.995 \cdot 0.995}{0.995 + 0.995} = 0,995 \quad (3.3)$$

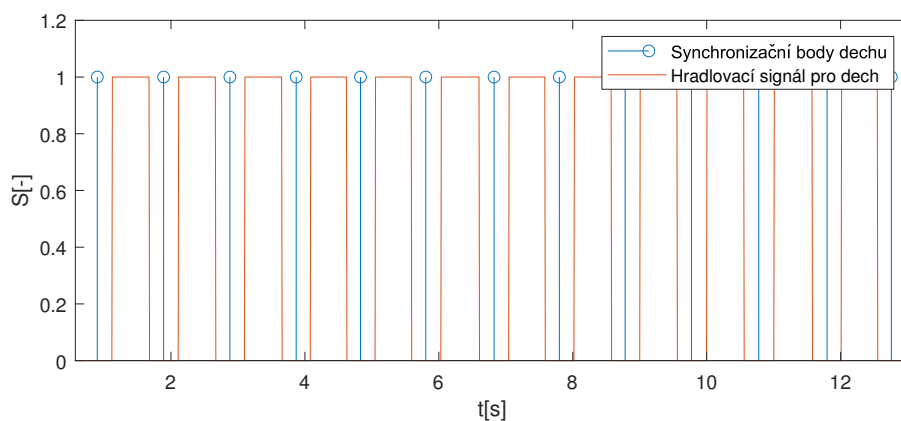
### 3.1.7 Výběr projekcí

Ze vzniklých synchronizačních bodů je následně sestaven samotný synchronizační signál. Ten se liší v tom, že může vybrat více vzorků (projekcí) v okolí jednoho synchronizačního bodu a libovolně tyto vzorky posouvat v rámci jedné periody. To je případ hlavně pro dýchání, kde je doba výdechu zpravidla mnohem delší než nádechu a navíc se synchronizační body z detekce nacházejí v oblasti nádechu, a tak můžeme kolem synchronizačního bodu vybírat poměrně velké množství projekcí. Následně můžeme výsledné okno posunout do doby výdechu, kdy je zkoumaná scéna o poznání klidnější, viz obrázek 3.14. U srdce je situace komplikovanější, jelikož se pohybuje velice rychle a jeho frekvence je bližší té vzorkovací, a tak i rozdíl pár bodů navigátoru znamená poměrně zásadní posun v srdeční fázi, proto je nutné při synchronizaci srdeční frekvence vybírat poměrně malé množství projekcí. Zpravidla to bývají při použití TR 2-3 projekce na periodu, volba závisí na kompromisu mezi časovým a prostorovým rozlišením.

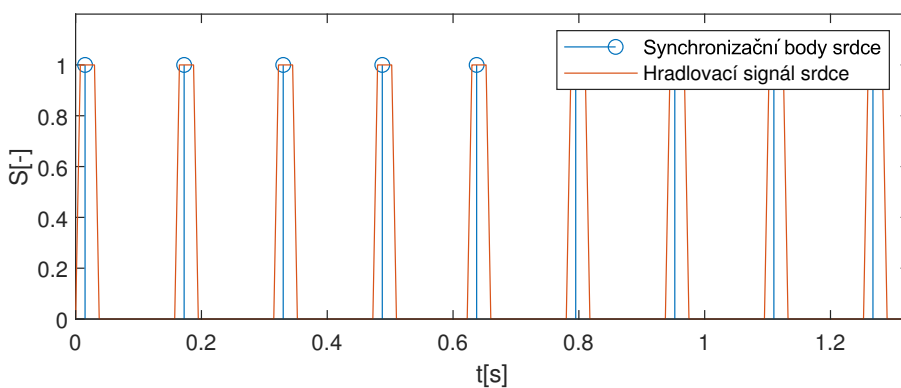
Navržený algoritmus sám dokáže na základě apriorní informace o běžné TF odstranit případné falešně pozitivní synchronizační body. Pokud analyzovaná perioda mezi souslednými synchronizačními body vybočuje ze zadaných fyziologických hodnot je buď interval rozdělen, nebo je bod vyhodnocen jako falešně pozitivní detekce a je bod ignorován. Toto se však díky dobrému předzpracování již téměř nestává a tato funkce zůstala jako pozůstatek předchozích variant, které neměly tak dobré předzpracování navigačních signálů.

Algoritmus navíc řídí délku výsledného synchronizačního okna a mění se s aktuální respirační/tepovou frekvencí tak, aby byl zachován relativní poměr mezi aktuální respirační/tepovou periodou a fyzickou dobou trvání synchronizovaného okna. To umožňuje vykreslit stejnou fázi i v případě, že respirační a tepová frekvence kolísají.

Pak už jen zbývá synchronizační signály zkombinovat, jelikož se jedná o binární signály a je potřeba mít synchronizované oba jevy, stačí provést logický součin obou signálů.



Obr. 3.14: Příklad hradlovacího signálu pro výběr projekcí na základě respirační fáze s viditelným posunem oproti synchronizačním bodům v inspiraci

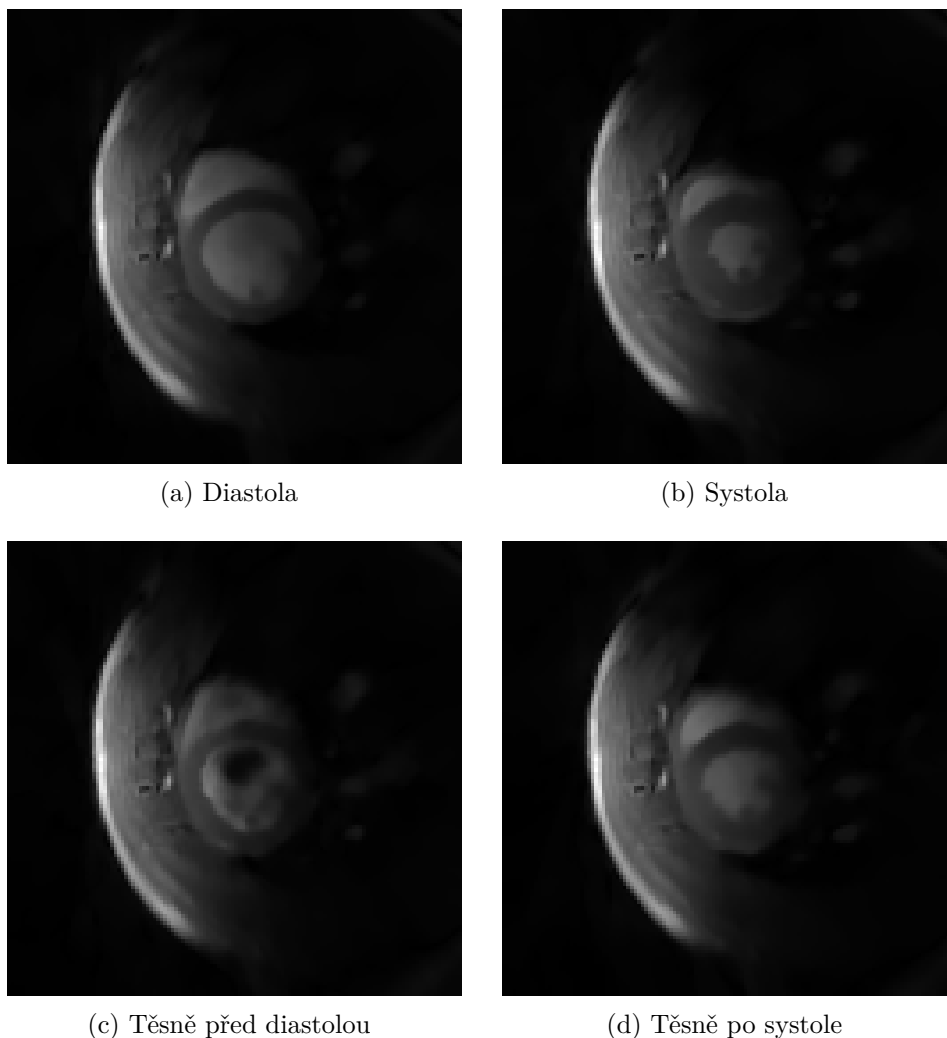


Obr. 3.15: Příklad hradlovacího signálu pro výběr projekcí na základě srdeční fáze.

## 3.2 Rekonstrukce

### 3.2.1 Standardní rekonstrukce

Základní rekonstrukce obrazů proběhla pouze s využitím volně dostupného balíčku gpuNUFFT [25]. Díky rekonstrukci magnitudových neparametrických obrazů je rekonstrukční matice po získání úplného množství dat spíše přeurčená, tudíž není nutná žádná forma regularizace. Ukázky získaných obrázků v systole a diastole jsou zde:



Obr. 3.16: Ukázka jednoho zrekonstruovaného short-axis řezu z 3D steady-state akvizice srdce v několika srdečních fázích. Rozlišení 128x128 px

### 3.3 Kvantifikace T1

Kvantifikace T1 se výhradně ubírá cestou využití modelu (2.10), respektive (3.4), kvůli jeho větší praktičnosti a odolnosti vůči nehomogenitě B1+ pole excitační objemové cívk. Pro kvantifikaci bylo vyzkoušeno několik variant, a to varianty s prokládáním reálné i imaginární složky, prokládání absolutní hodnoty, tj. magnitudových obrazů, nebo metoda fázové korekce, tedy odečtení fáze ze steady-state obrazů pro eliminaci fáze a následné prokládání reálné složky dat. Jako nejlepší a nejspolehlivější se jevila metoda prokládání reálné a imaginární složky zároveň. Metoda využívající magnitudové obrazy byla poměrně nestabilní kvůli absolutní hodnotě v modelu a metoda fázové korekce nepřinášela žádné zjevné benefity a zanedbávala případné

nehomogenity v průběhu fáze v obraze během inverzního cyklu.

### 3.3.1 Optimalizace snímání nastavením parametrů IR sekvence

Pro získání co možná nejméně zkresleného odhadu T1 je vhodné nastavit správně akviziční parametry. Zpravidla platí, že lepší T1 mapa znamená ve výsledku delší akviziční čas, proto je nutné najít kompromis nastavení pro danou aplikaci. Základními parametry, které je možné měnit, jsou: *Flip angle* (FA), TE, TR a počet projekcí získaných během jednoho inverzního cyklu, který společně s TR ovlivňuje dobu mezi jednotlivými inverzními pulzy.

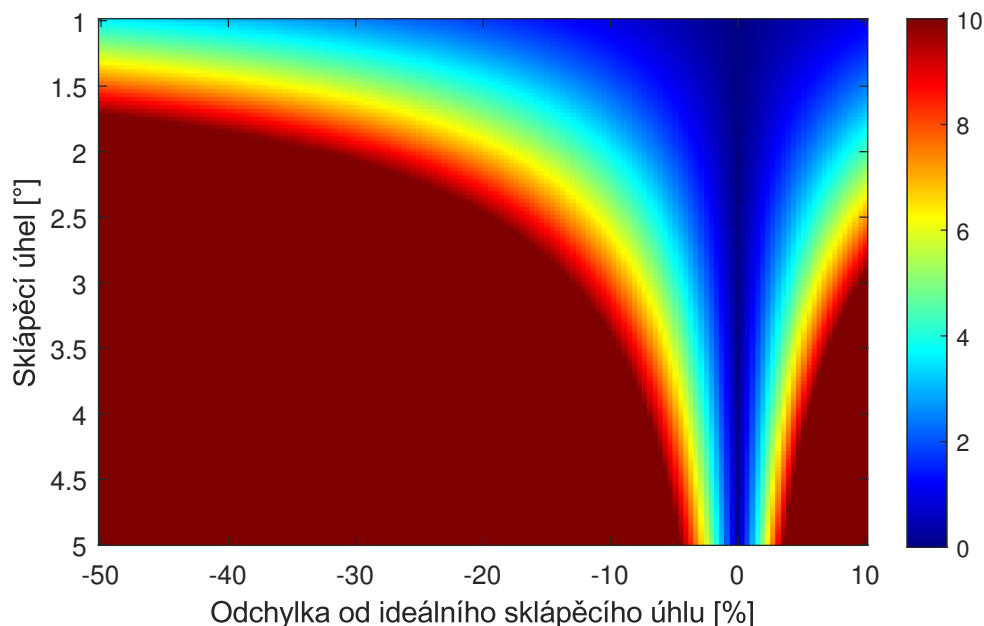
Vliv sklápěcího úhlu klesá s jeho absolutní velikostí, tento jev je možné pozorovat na obrázku 3.17. Data byla získána za pomoci simulace, kdy byla vygenerována syntetická data pro T1 1500 ms a konkrétní sklápěcí úhel pomocí modelu 2.10, následně bylo provedeno proložení modelem, avšak v modelu byl záměrně uveden chybný sklápěcí úhel a lišil se o definované procento od reálného. Výsledná relativní absolutní odchylka relaxačního času T1 pro různé nastavení výchozích skutečných sklápěcích úhlů a odchylek je vidět na obrázku 3.17.

Využití pozitivního vlivu malého sklápěcího úhlu na odchylku v odhad T1 je ale omezené dosažitelným SNR ve výsledném obraze, jelikož se snižujícím se sklápěcím úhlem excitačního pulzu klesá také SNR. Pro nastavení optimálního sklápěcího úhlu byly využity simulace, jejichž výsledek je právě možné vidět na 3.17. K tomu bylo navíc využito praktických testů různých sklápěcích úhlů v rozsahu 1-5° pro zjištění akceptovatelného SNR. Z těchto testů plyne, že sklápěcí úhly menší než 3° vykazují poměrně nízké SNR, a tak nejsou pro kvantifikaci příliš vhodné, a to ani v případě použití povrchové cívky. Z tohoto důvodu je při akvizici využíván sklápěcí úhel 3°.

Pro získání co nejmenšího množství artefaktů od toku krve a co nejlepšího SNR, je vhodné držet TE co nejnižší, proto bylo nastaveno na spodní limitní hodnotu danou technickými možnostmi skeneru.

TR je vhodné nastavit alespoň tak krátké, aby bylo možné získat navigátor a vzorkování splňovalo Nyquistův teorém. Nejmenší srdeční perioda potkana je přibližně 100 ms, tedy TR je nutné nastavit menší než 50 ms. Delší TR znamená lepší SNR, ale i delší akvizici. Vzhledem k tomu, že optimální SNR bylo již nastaveno pomocí kompromisu v hodnotě sklápěcího úhlu, je prioritou při volbě TR délka akvizice. Proto bylo TR nastaveno na nejnižší možnou hodnotu 7,5 ms, která je omezená časem nutným pro proběhnutí všech zobrazovacích a spoilingových gradientních pulzů.

Nastavení optimálního časování IR-IR periody vychází z předpokladu potřeby relaxace všech tkání ze zájmové skupiny do ustáleného stavu. Běžný relaxační čas T1 pro myokard potkana při magnetické indukci B0 9,4 T je přibližně 1500 ms, pro



Obr. 3.17: Zobrazena relativní absolutní odchylka měřeného od očekávaného relaxačního času  $T_1$ . Obrázek ukazuje vhodnost nižších sklápěcích úhlů excitačních pulzů pro snížení vlivu nehomogenity B1+

krv má při stejných podmínkách přibližně 2000 ms. K ustálení dochází v čase 3-5x  $T_1$ , tj. přibližně 6-10 sekund. Z tohoto důvodu byl počet projekcí na jeden inverzní cyklus zvolen tak, aby perioda mezi inverzními pulzy trvala přibližně 10 sekund, tj. cca 1300 projekcí na inverzní cyklus.

Dalším z optimalizovaných parametrů je délka použitého excitačního pulzu. Obecně je žádoucí využít co nejkratšího excitačního pulzu pro dosažení minimálního TE, čímž pádem dosáhneme maximálního poměru signál šum. Problémem je ale, že při zobrazování je důležitý i profil excitovaného řezu, který je zpravidla horší při použití kratšího excitačního pulzu. Kratší excitační pulz taktéž vytváří větší nároky na gradientní systém, jelikož má kratší excitační pulz větší šířku excitovaného frekvenčního pásma, což je nutné kompenzovat větší úrovní řezově selektivního gradientu. Větší amplitudy řezově selektivního gradientu a jeho rychlé přepínání znamenají větší odchylky reálného průběhu magnetické indukce gradientního pole oproti teorii, což ve výsledku může znamenat nedokonalé sfázování, větší zarušení navigátoru a ztrátu signálu.

Z tohoto důvodu bylo zkoušeno několik variant pro nastavení excitačního pulzu. Přístroj umožňuje generovat optimalizované "calculated" pulzy, které vznikají za pomoci metody Shinnar-LeRoux. [22] Díky této metodě je možné nastavovat délku pulzu a jeho ostrost, což je parametr definovaný výrobcem určující strmost přechodu



mezi propustným (excitovaným) a nepropustným (neexcitovaným) frekvenčním pásmem a lze jej nastavit v arbitrárních jednotkách od 1 do 10. Pro ideální excitaci ve 3D je dle manuálu výrobce scanneru dobré volit ostrost 5-10. Nejkratší délka pulzu 0,4 ms, která byla možná pro excitaci 1 mm silného řezu v případě 2D a 11 mm silného řezu v případě 3D akvizice, se ukázala jako extrémně náročná pro gradientní systém, což vedlo k výrazné odchylce skutečného průběhu gradientního pulsu od teoretického a zapříčinilo odchylku trajektorie v k-prostoru. Proto byl pulz prodloužen na 1,25 ms, což výrazně pomohlo a snížilo nároky na gradientní systém. Jako ostrost byla zvolena hodnota 5, aby generovaný pulz nebyl na hranici možností scanneru.

### **3.3.2 Optimalizace snímání nastavením parametrů steady-state sekvence**

Optimalizace steady-state varianty sekvence je zaměřená na zajištění T1 vážení, kvůli využití této sekvence pro dynamické měření s podáním kontrastu při relativně krátkém TR. Krátké TR je nutné kvůli navigaci a rozumné době akvizice. T1 vážení je zajištěno vyšším sklápěcím úhlem než je použit v případě IR sekvence. Problémem pro vysoké sklápěcí úhly je vysoký vyzářený výkon, tudíž i nutnost delšího pulzu, pro zajištění dostatečného vyzářeného výkonu. To prodlužuje TE a je nežádoucí. Proto byl zvolen sklápěcí úhel  $10^\circ$ , což byl maximální možný sklápěcí úhel při zachování stejného TE, ostatní parametry sklápěcího pulzu byly voleny stejně jako v případě IR varianty. TR bylo voleno 6,7 ms, jako co možná nejkratší pro ušetření času.

### **3.3.3 Optimalizace využití nasnímaných dat**

Kvantifikační model je definován pro jednotlivé projekce, zpravidla je ale nevýhodné kvantifikaci provádět z jednotlivých projekcí, kterých může být poměrně velké množství, což znamená počítat s velkým množstvím dat. Proto se projekce sdružují do objemů. Pro účely tohoto vysvětlení je nazveme kvantifikační objemy. Tím pádem pro výsledné jasové hodnoty neplatí přímo model (2.10). S využitím teorie o radiálním snímání však můžeme konstatovat, že výsledná jasová hodnota v daném bodě bude dána průměrem příspěvků z jednotlivých projekcí, toho již bylo využito v [4]. Po synchronizaci a přerovnání projekcí podle jejich pozice v inverzním cyklu je v kardio zobrazování častým jevem násobné množství projekcí se stejným pořadovým číslem v inverzním cyklu v jednom kvantifikačním objemu, proto je nutné vážit tento průměr počtem jednotlivých projekcí s daným pořadovým číslem. Na základě těchto dvou myšlenek byl definován nový model pro voxely v k-tém kvantifikačním objemu složeném z P projekcí:

$$S_k^{IRLL} = \frac{1}{P} \sum_{n=n_1}^{n_2} \text{card}(p_n) \hat{\rho}_0 \sin(\alpha) \left[ F + (\cos \alpha^{n-1})(Q - F) \right], \quad (3.4a)$$

$$F = \frac{1 - E_\tau}{1 - \cos \alpha E_\tau}, \quad (3.4b)$$

$$Q = \frac{-F + \cos \alpha E_r E_d [1 - (\cos \alpha E_\tau)^{N-1}] - 2E_d + E_r + 1}{1 + \cos \alpha E_r E_d (\cos \alpha E_\tau)^{N-1}}, \quad (3.4c)$$

$$E_\tau = \exp\left(\frac{-\tau}{T_1}\right), \quad (3.4d)$$

$$E_r = \exp\left(\frac{-t_r}{T_1}\right), \quad (3.4e)$$

$$E_d = \exp\left(\frac{-t_d}{T_1}\right), \quad (3.4f)$$

$$P = \sum_{n=n_1}^{n_2} \text{card}(p_n), \quad (3.4g)$$

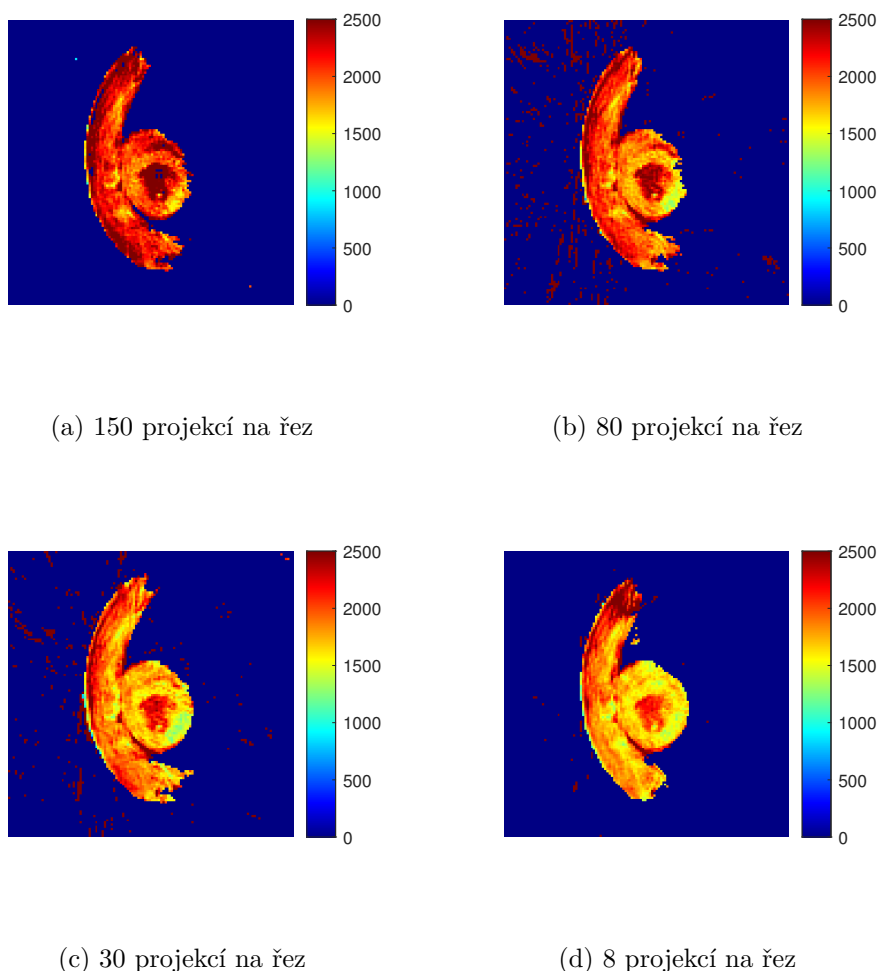
kde  $\hat{\rho}_0$  značí komplexní protonovou hustotu, tedy je brán v potaz vliv nehomogenity B0 a změna fáze v prostoru.  $P$  je počet projekcí, ze kterých je složený kvantifikační objem  $k$ ,  $n_1$  je pořadové číslo první projekce v kvantifikačním objemu  $k$  a  $n_2$  je pořadové číslo poslední projekce v objemu  $k$ .  $\text{card}(p_n)$  značí kardinalitu, tedy počet projekcí v kvantifikačním objemu  $k$  s pořadovým číslem  $n$  a  $p_n$  značí množinu projekcí s pořadovým číslem  $n$ . Toto vážení průměru je nutné hlavně v případě malého počtu projekcí, proto je tento model v plné šíři využit v případě rekonstrukce založené na modelu, viz kapitola 3.3.5. Mírně zjednodušená varianta (vycházející z originální implementace [4]) je pak využita v případě nadměrného počtu vzorků u modelu kvantifikace bod po bodu, viz 3.3.4.

Po této úpravě modelu je zřejmé, že je možné volit, a tedy i optimalizovat, další parametr a to je počet projekcí využitých pro sestavení jednoho kvantifikačního objemu, respektive počet výsledných kvantifikačních objemů. Platí, že čím více projekcí sdružíme do jednoho objemu, tím méně kvantifikačních objemů, a tím pádem i méně body budeme prokládat kvantifikační model a naopak. Zároveň platí, že čím více projekcí na kvantifikovaný objem, tím větší kvalita rekonstruovaného objemu.

Pokud bychom předpokládali bílý šum v rekonstruovaných obrazech, pak je jedno jak projekce rozdělíme, protože jej dobře modeluje norma chyby výsledného prokládání. To je možné, protože prokládáme zvlášť imaginární a reálnou složku komplexní protonové hustoty, pokud bychom používali amplitudový model změnil by se charakter šumu na Riciovský.

Problém ale nastává v momentě, kdy budeme předpokládat i výskyt odlehlých hodnot ve výsledných obrazech (artefakty), tehdy vznikne systematická odchylka, jelikož v těchto případech není aritmetický průměr vhodným odhadem střední hodnoty. Pro správnou kvantifikaci je tedy zásadní poměr bodů neovlivněných odlehlými

hodnotami ku počtu bodů, jejichž hodnota je odlehlá. Z tohoto hlediska by pak bylo nejlepší neprovádět žádné průměrování, čímž pádem bychom si ale velmi zvýšili výpočetní náročnost. Po několika testech bylo stanoveno jako nejlepší využít přibližně 8 projekcí na řez (tedy v případě 3D akvizice  $8 \cdot$  počet řezů), což při době snímání cca 10 minut poskytuje T1 mapy bez výrazného ovlivnění artefakty a hodnoty T1 map odpovídají přibližně hodnotám v literatuře. Výsledné T1 mapy je možné vidět pro různé případy rozdělení na obrázku 3.18.

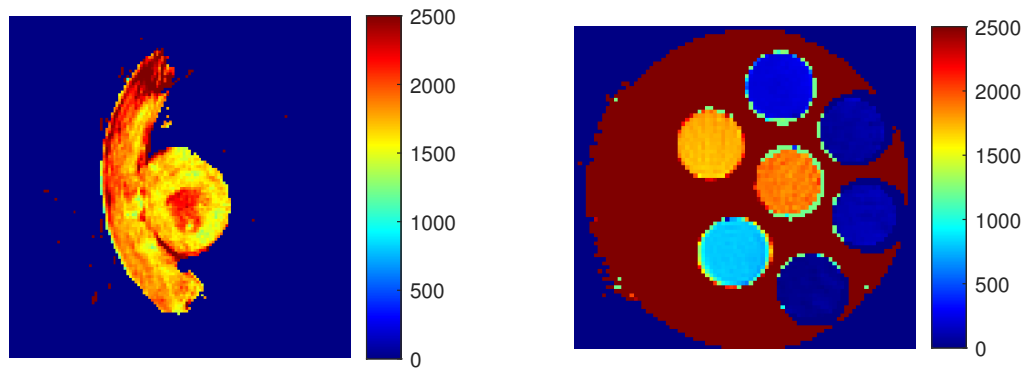


Obr. 3.18: Ukázka řezu T1 mapy z 3D IR akvizice srdce, zobrazené jsou výsledné T1 mapy pro různá seskupení projekcí. Rozlišení 128x128 px

### 3.3.4 Kvantifikace T1 bod po bodu

Pro ověření možnosti provádět T1 kvantifikaci bylo využito proložení modelem (3.4) bod po bodu. Vzhledem k tomu, že je však pro tuto kvantifikaci z principu nutné mít dostatek vzorků, pro možnost vynechání regularizace, je tento model mírně

zjednodušen. Toto zjednodušení je možné na základě téměř dokonalé rovnoměrnosti zastoupení jednotlivých projekcí z inverzního cyklu v případě, že jich je celkově hodně (pocházejí z dlouhé akvizice). Proto není počítán vážený průměr, ale průměr prostý. Vstupní dataset je získán z jedné 3D IR sekvence potkana, která trvala 10 minut, respektive z jedné 3D IR sekvence při snímání fantomu o délce trvání 3 minuty. Na výsledná data není aplikována žádná forma regularizace pro získání představy o rozptylu T1 hodnot v srdeční stěně při nejhorším možném případě.



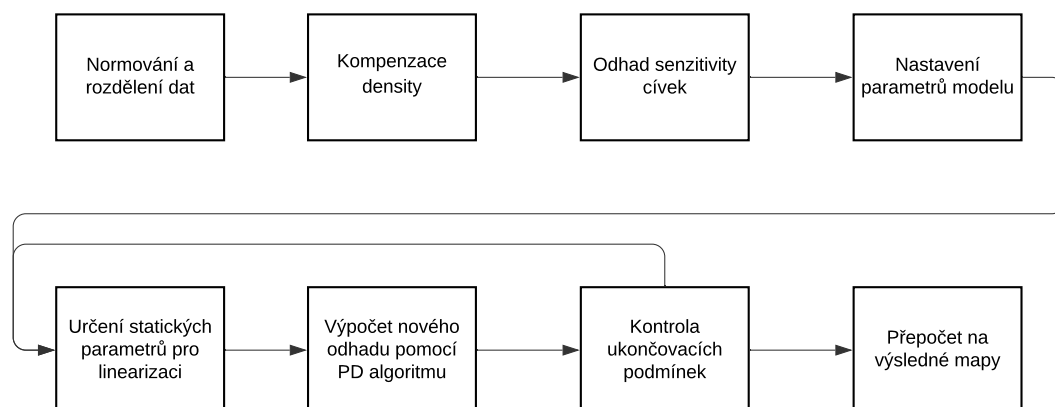
(a) T1 mapa srdce

(b) T1 mapa fantomu

Obr. 3.19: Ukázka získaných T1 map z 3D (128x128x8) IR akvizice

Naměřené hodnoty T1 relaxačního času ve zkumavkách ve fantomu byly porovnány s měřením provedeným při vypracovávání bakalářské práce a hodnoty si odpovídají s nepatrnou odchylkou. [27]

### 3.3.5 Rekonstrukce založená na modelu



Obr. 3.20: Blokové schéma řetězce modelové rekonstrukce

#### Popis algoritmu

Algoritmus využívá teorie z kapitoly 2.7.2. Před samotným výpočtem dochází k přípravě dat, jako je váhování funkcí density, která je vypočtena s využitím Voroného diagramů.

Důležitou částí je také rozdělení vstupních dat, například v případě modelu IRLL je nutné seskupit projekce do objemů podle svého pořadí po inverzním pulzu. S těmito pak může začít rekonstrukce. Oproti referenční implementaci [4] bylo přistoupeno k několika úpravám, které mírně zhoršují dosažitelné výsledky, zato umožňují výrazné zrychlení samotné rekonstrukce, tou největší úpravou je využití předzpracování dat interpolací na kartézskou mřížku, tedy výsledná data jsou již zpracovávána algoritmem v kartézských souřadnicích, což umožňuje využít obyčejnou FFT a možnost rekonstruovat pouze výřez či ROI. Problém, který tento přístup vytváří, je, že je nutné, aby si rekonstrukce poradila s případnými artefakty vzniklými interpolací, což jak bylo ukázáno například v [23] je možné v případě běžné rekonstrukce. Snahou bylo využít těchto poznatků i v případě modelové rekonstrukce, což se do značné míry podařilo a umožnilo zrychlit samotnou rekonstrukci.

Implementace původního python kódu proběhla v prostředí MATLAB s výše uvedenými úpravami.

Pro interpolaci z polárních souřadnic na kartézskou mřížku se využívá algoritmus knihovny `gpuNUFFT` [25] naprogramované Andreasem Schwarzem z TU Graz, což výrazně snižuje už tak velice vysokou výpočetní náročnost algoritmu, kdy ten nejsložitější výpočet je delegován na grafickou kartu. Plánovaným rozšířením je kompletní

*Graphical processing unit* (GPU) akcelerace celého algoritmu, což by mělo výrazně zvýšit rychlost výpočtu.

Hlavní optimalizační algoritmus linearizuje okolo momentálního řešení  $u_k$  (Momentální odhad parametrických map) podle vzorce (2.12), v tomto kroku je určena matice DA pro každý voxel a je určen škálovací faktor pro všechny proměnné tak, aby bylo zaručené, že derivace použitého modelu pro všechny tyto proměnné bude přibližně stejně velká. Následuje iterativní hledání optimálního řešení v tomto linearizovaném kroku pomocí algoritmu Primal Dual s linesearch a urychlením díky silné konvexitě subproblému (2.13), kde tuto vlastnost zaručuje člen  $\frac{1}{2\gamma}||u - u_k||_2^2$  s konstantou silné konvexity  $\gamma$ , při tomto hledání opět dochází ke škálování tentokrát však prostorových gradientů tak, aby byla zaručena ve výsledku stejná míra regularizace ve všech parametrických mapách.

Tato část obsahuje několik ukončovacích podmínek, které se váží především na tzv. gap, tedy rozdíl mezi hodnotou primální a duální funkce. Pokud je totiž pokles malý, nebo dokonce neexistující, je čas přejít k dalšímu linearizovanému kroku. Stejně tak je PD algoritmus ukončen v případě nízkého poklesu gap a kritériální funkce primálního problému.

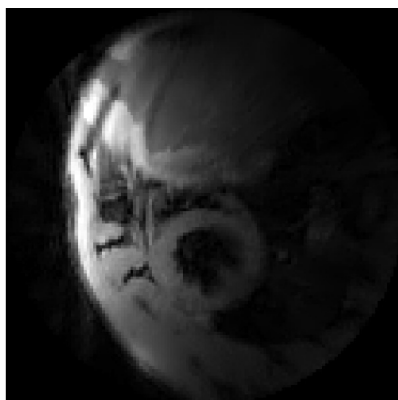
Pro případné předčasné ukončení vnějšího algoritmu slouží evaluace kritériální funkce, přičemž v případě jejího nízkého poklesu dojde k zastavení dalšího provádění iterací a momentální řešení je považováno za ideální. Pokud nedojde k naplnění této podmínky, je pro oba algoritmy nastaven maximální limit počtu iterací.

V případě plného využití modelové rekonstrukce je možné využít model popisující souvislosti přímo mezi jednotlivými souslednými projekcemi, což je případ sekvence IRLS a modelu (2.10). To je ale spojeno se zvýšenou výpočetní náročností, jelikož je nutné interpolovat každou samostatnou projekci do výsledného kartézského prostoru. Z tohoto důvodu dochází v případě 2D k mapování  $1 \times N$  (kde  $N$  je počet vzorků projekce) do výsledného kartézského prostoru  $N \times N$ , což zvyšuje nároky na paměťový prostor i výpočetní výkon, proto se projekce sdružují do rekonstrukčních objemů jako v případě modelu (3.4). V případě 3D by bylo zvýšení nároků ještě horší, jelikož je každá projekce mapována do 3D prostoru  $N \times N \times M$ , kde  $M$  je počet řezů.

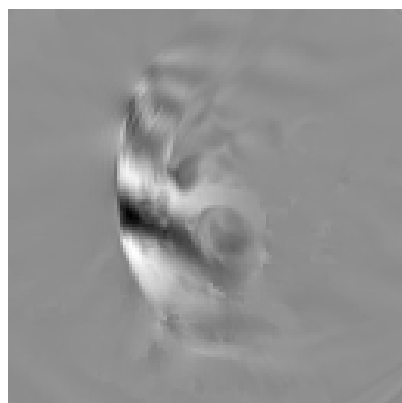
Pro využití modelu (3.4) v 3D rekonstrukci je nutné brát v potaz, které projekce přispívají ke kontrastu nejvíce a ideálně stejnou měrou. Jsou to především projekce v nultém fázově kódovacím kroku. Proto při každé evaluaci modelu je brán vážený průměr z hodnot modelu pro rozsah těchto projekcí v daném objemu, viz kapitola 3.3.3.

### Problémy algoritmu modelové rekonstrukce

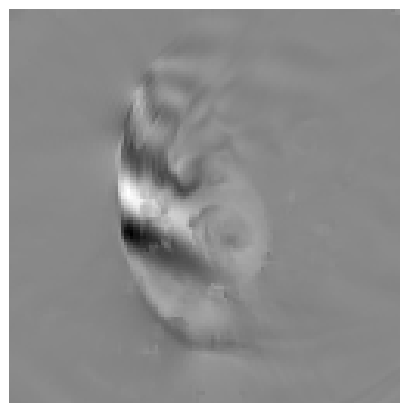
Při využití algoritmu se ukázalo, že data generovaná použitou sekvencí, obsahují těžko optimalizovatelné oblasti, což se projeví jako pruhování ve výsledné optimalizované T1 mapě i M0 mapě, příklad na obrázku 3.21. Pro 3D sekvenci tento jev často nezasahuje do oblasti srdce, což umožňuje využití modelové rekonstrukce, nicméně pro korektní využití je potřeba tento problém v budoucnu vyřešit globálně. Při hledání původce problému bylo zjištěno, že se jedná o problém naměřených dat, jelikož i referenční implementace algoritmu modelové rekonstrukce [4] při optimalizaci selhala a v naměřených datech je patrná silná fluktuace fáze. Popsané artefakty je možné vidět v případě 2D a 3D sekvence na obrázcích 3.22 a 3.23.



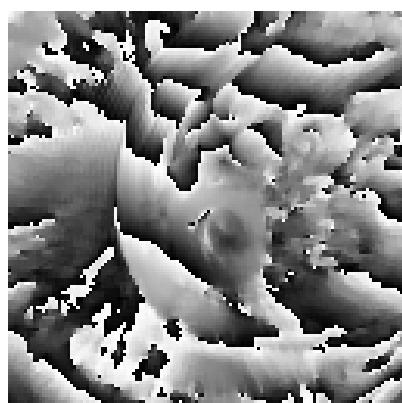
Obr. 3.21: Viditelný pruh na M0 mapě vznikající při modelové rekonstrukci v oblasti nad pravou komorou a zasahující do jater



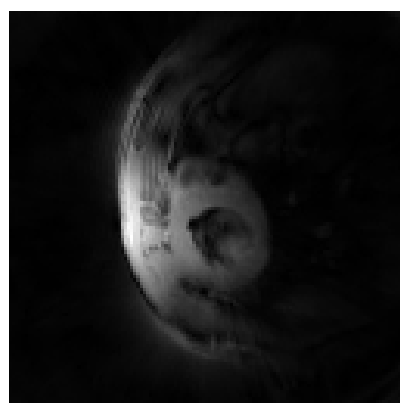
(a) Imaginární složka



(b) Reálná složka



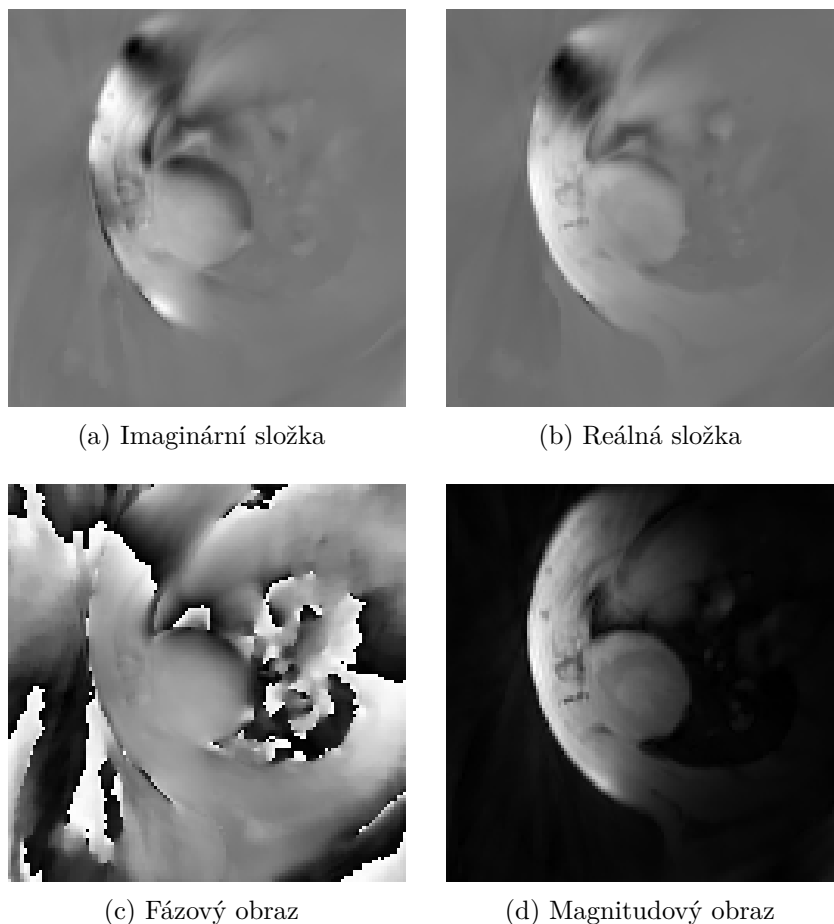
(c) Fázový obraz



(d) Magnitudový obraz

Obr. 3.22: Ukázka jednoho zrekonstruovaného short axis řezu z 2D IR akvizice srdce, rekonstrukce proběhla klasicky bez uvažování modelu relaxace. Ukázány jsou artefakty pruhování viditelné ve všech variantách zobrazení kromě magnitudového obrazu, které jsou zodpovědné za nespolehlivost modelové rekonstrukce.





Obr. 3.23: Ukázka jednoho zrekonstruovaného short axis řezu z 3D IR akvizice srdce, rekonstrukce proběhla klasicky bez uvažování modelu relaxace. Ukázány jsou artefakty pruhování, které jsou sice viditelné, ale s menší prostorovou frekvencí než v případě 2D a nezasahují do oblasti srdce.

Bylo provedeno několik experimentů s různým nastavením sekvence, včetně manipulace s délkami excitačních pulzů a TE. Jediný parametr, který měl vliv na změnu těchto artefaktů bylo natočení řezu v prostoru a prodloužení excitačního pulzu. Z toho se dá usoudit, že se jedná o důsledek nesouměrnosti gradientních polí v osách X,Y,Z. V momentě natočení se totiž tyto fázové pruhy objeví a lze je částečně kompenzovat prodloužením excitačního pulzu, což má za následek snížení úrovně aplikovaných gradientů během excitace, tedy i zmenšení absolutní odchylky ve výsledném sfázování. Tyto nesouměrnosti totiž zapříčiní jiný průběh řezové selektivního gradientu v každé z os, což vede k nedokonalému sfázování všech spinů a v obraze zůstane fázová modulace.

### 3.3.6 Porovnání výsledků rekonstrukce

Pro porovnání výsledků byl využit řez krátkou osou srdce získaný 3D IR akvizicí. Výsledné T1 mapy jsou na obrázku 3.24. V T1 mapě vzniklé modelovou rekonstrukcí je vlevo nahoře patrný zmíněný pruhový artefakt, který však nezasahuje do srdce, a tudíž nevádí analýze. Jako kritérium pro porovnání byla zvolena směrodatná odchylka hodnot T1 v oblasti stěny levé komory srdeční.

Rekonstrukce	Průměr [ms]	Směrodatná odchylka [ms]
Modelová	1685	65
Bod po bodu	1645	97

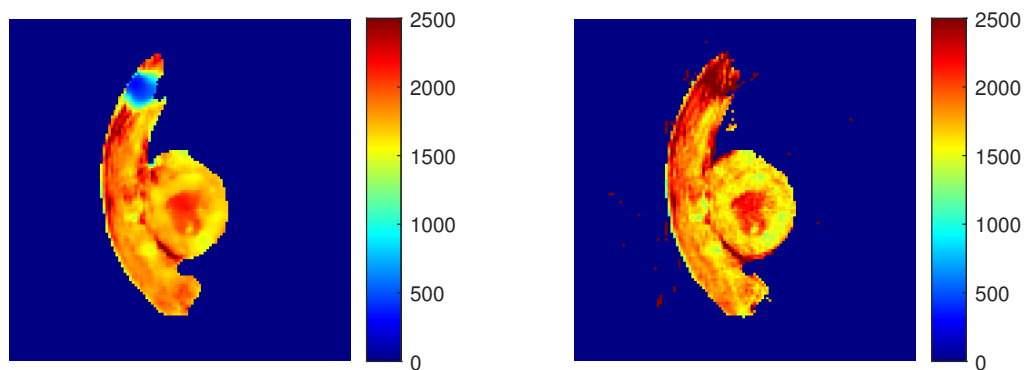
Tab. 3.2: Výsledky hodnot T1 relaxačního času ve stěně levé komory

Z uvedených výsledků lze určit odchylky, respektive změny relaxačního času.

$$\delta_{T1} = 100 \frac{T1_{mod} - T1_{point}}{T1_{point}} [\%] = 100 \frac{1685 - 1645}{1645} \% = 2,43\% \quad (3.5)$$

$$\delta_{std(T1)} = 100 \frac{std(T1_{mod}) - std(T1_{point})}{std(T1_{point})} [\%] = 100 \frac{65 - 97}{65} \% = -33\% \quad (3.6)$$

Tedy modelová rekonstrukce vyvolá změnu v hodnotě T1 přibližně 2,5 %, což je zanedbatelná změna, ale umožní snížit směrodatnou odchylku hodnot relaxačních časů ve stěně komory o 30 %, což je výrazný pokles patrný i z T1 map, který plyne z využití TGV regularizace v případě modelové rekonstrukce.



(a) Modelová rekonstrukce

(b) Rekonstrukce bod po bodu

Obr. 3.24: Ukázka získaných T1 map pro oba případy rekonstrukce, zobrazen je jeden řez (128x128) z 3D IR akvizice

### 3.4 Validační studie

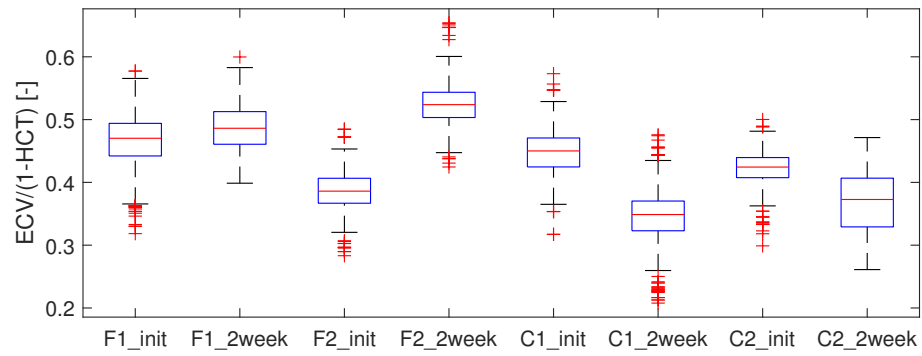
Pro ověření metody byla vykonána validační studie na 4 jedincích potkana Sprague Dawley (SD). Na těchto potkanech byl aplikován animální model dle [24], tento model byl aplikován na Fyziologickém ústavu Masarykovy univerzity v Brně. 2 kontrolní potkani prošli na začátku Sham operací a 2 fibrotickým potkanům byla odebrána jedna ledvina a po dobu experimentu jim byl podáván deoxykortikosteron acetát (DOCA) a zvýšené množství soli. To vyvolá objemové přetížení srdce, které by mělo vést ke vzniku myokardiální fibrózy.

Potkani byli měřeni celkem 2x s odstupem 2 týdnů. Po ukončení experimentu byli terminováni a byl proveden histologický rozbor myokardu pro potvrzení přítomnosti patologických změn.

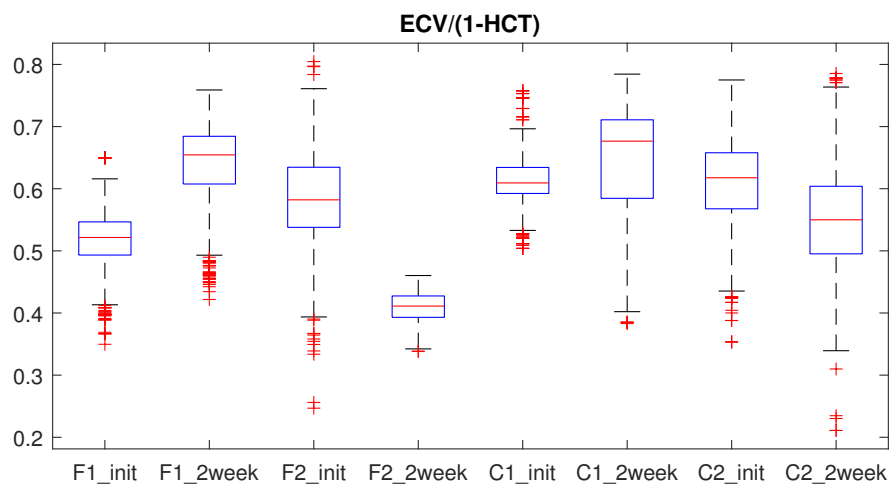
Z hlediska měření byla využita zmíněná sekvence a kvantifikační model bod po bodu pro získání T1 map a následný výpočet parametrických map  $ECV/(1-HCT)$ . Během experimentu nebyl měřen hematokrit, což částečně snížilo jeho věrohodnost. Měření probíhalo jak ve 2D, tak ve 3D variantě, pro 2D variantu byly získány odpovídající výsledky, viz 3.25, kde je patrný vzrůst  $ECV/(1-HCT)$  u fibrotických potkanů a pokles daný nejspíš růstem u zdravých potkanů.

Pro 3D akvizici 3.26 nebyly získány tak přesvědčivé výsledky, což bylo nejspíš

způsobeno nekonzistentním podáváním kontrastní látky a menším množstvím kontrastní látky, což se projevilo i vyšším rozptylem u 3D měření, jelikož bylo měřeno déle po podání kontrastní látky a kontrastní látka se dokázala do určité míry odbourat. Nejvíce odporující předpokladům je pokles zjevného  $ECV/(1-HCT)$  u 2. fibrotického potkana (F2) v druhém týdnu měření.



Obr. 3.25: 2D akvizice ECV/(1-HCT) hodnoty. F (fibrotický), C(kontrolní)



Obr. 3.26: 3D akvizice ECV/(1-HCT) hodnoty. F (fibrotický), C(kontrolní)

## 4 Závěr

Cílem této práce bylo navrhnout algoritmus pro retrospektivní synchronizaci akvizice, což se podařilo jak pro steady-state snímání, pro snímání s podáním kontrastní látky, tak i pro případ využití sekvence IRLS. Synchronizace byla hodnocena na základě manuální anotace v případě dechu, kde bylo dosaženo F2 skóre 99,5 % a v případě srdce byla hodnocena pouze vizuálně vzhledem k absenci reference. Nicméně vzhledem k tomu, že došlo ke správnému a ostrému prokreslení hrany srdeční stěny uvnitř komory a bylo možné vytvořit plynulý přehled srdečních fází, je možné konstatovat, že i tato synchronizace dopadla velmi dobře.

Získaná synchronizovaná data byla využita pro konstrukci prekontrastních a postkontrastních T1 map pomocí modelu (3.4). Byly vyzkoušeny 2 varianty rekonstrukce. První byla obyčejná fourierovská rekonstrukce s využitím NUFFT a následné prokládání dat modelem bod po bodu. Druhá byla rekonstrukce založená na modelu vývoje magnetizace v čase. Do druhé metody byla zahrnuta oproti referenční implementaci úprava v podobě pregriddingu dat, která umožnila urychlení výpočtu. Druhá, ač pokročilejší metoda, však vykazuje neduhy v podobě pruhových artefaktů vznikajících dílem kvůli nezaručené konvergenci při řešení daného problému (konvergenci nelze u nelineární nekonvexních problémů zaručit), a také dílem nedostatků použité sekvence a hardwaru použitého přístroje. Pro odstranění těchto artefaktů bude nutné zapracovat na sekvenci, stejně tak na samotné metodě rekonstrukce. I přes tyto neduhy však umožňuje tento přístup získat T1 relaxační mapy s rozptylem menším o cca 30 % při zachování hran a ne příliš výrazným zásahem do struktury jednotlivých tkání.

Primárně první postup byl využit v rámci studie na 4 potkanech, jejíž část byla prezentovaná jako příspěvek na konferenci EEICT a stala se vítěznou v kategorii biomedicínské inženýrství a bioinformatika. [26]

Získané hodnoty ukazují na možnost využití této metody kvantifikace v případě 2D metody. V případě 3D metody je nutné ještě dále zapracovat na potlačení vnějších vlivů nesouvisejících tolik s touto prací, jako je například podávání kontrastní látky, měření HCT, nebo kalibrace sklápěcího úhlu. Po vyřešení těchto problémů je předpokládáno, že se i 3D metoda zařadí mezi použitelné a umožní tak jednoduchou T1 kvantifikaci a analýzu jiných biomarkerů v preklinické kardiologii, což usnadní práci při výzkumu na Ústavu přístrojové techniky Akademie věd ČR.

## Seznam symbolů, veličin a zkratk

<b>B0</b>	Hlavní magnetické pole magnetické rezonance
<b>B1+</b>	Radiofrekvenční pole excitační cívky
<b>CS</b>	Compressed sensing
<b>CT</b>	Computed tomography
<b>DCE-MRI</b>	Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging
<b>DCF</b>	Density compensation function
<b>DOCA</b>	Deoxykortikosteron acetát
<b>DSC-MRI</b>	Dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging
<b>EKG</b>	Elektrokardiogram
<b>FA</b>	Flip angle
<b>FID</b>	Free induction decay
<b>FIR</b>	Finite impulse response
<b>FLASH</b>	Fast low angle shot
<b>FT</b>	Fourier transform
$f_{\text{vz}}$	vzorkovací frekvence
<b>GaSoS</b>	Golden Angle Stack of Stars
<b>GPU</b>	Graphical processing unit
<b>GRAPPA</b>	GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition
<b>GRE</b>	Gradient echo
<b>HP</b>	Horní propust
<b>IR</b>	Inversion recovery
<b>IRGN</b>	Iterativně regularizovaná Gauss Newtonova metoda
<b>IRLL</b>	Inversion recovery Look Locker
<b>MR</b>	Magnetická rezonance

<b>NUFFT</b>	Non-uniform Fourier transform
<b>R</b>	Read
<b>RMS</b>	Root mean square
<b>P</b>	Phase
<b>PD</b>	Primal dual
<b>PP</b>	Pásmová propust
<b>S</b>	Slice
<b>SNR</b>	Signal to noise ratio
<b>SENSE</b>	Sensitivity Encoding
<b>TR</b>	repetiční čas
<b>T1</b>	Relaxační čas T1
<b>TE</b>	Echo čas
<b>TF</b>	Tepová frekvence
<b>TGV</b>	Total generalized variaton
<b>TI</b>	Čas inverze
<b>TV</b>	Total variaton
<b>VFA</b>	Variable flip angle
<b>VTR</b>	Variable TR



# Literatura

- [1] BROWN, Robert W., Yu-Chung N. CHENG, E. Mark. HAACKE, Michael R. THOMPSON a Ramesh. VENKATESAN. Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design. Second edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, [2014]. ISBN 978-0-471-72085-0.
- [2] LEVITT, Malcolm H. Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance. Chichester: John Wiley, 2001. ISBN 0-471-48922-0.4
- [3] VENKATESAN, Ramesh, Weili LIN a E. Mark HAACKE. Accurate determination of spin-density and T1 in the presence of RF-field inhomogeneities and flip-angle miscalibration. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 1998, 40(4), 592-602 [cit. 2018-11-29]. DOI: 10.1002/mrm.1910400412. ISSN 07403194. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mrm.1910400412>
- [4] MAIER, Oliver, Jasper SCHOORMANS, Matthias SCHLOEGL, et al. Rapid T1 quantification from high resolution 3D data with model-based reconstruction. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2018, 81(3), 2072-2089 [cit. 2020-10-18]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: [doi:10.1002/mrm.27502](https://doi.org/10.1002/mrm.27502)
- [5] HENDERSON, Elizabeth, Graeme MCKINNON, Ting-Yim LEE a Brian K. RUTT. A fast 3D Look-Locker method for volumetric T1 mapping. Magnetic Resonance Imaging [online]. 1999, 17(8), 1163-1171 [cit. 2020-10-18]. ISSN 0730725X. Dostupné z: [doi:10.1016/S0730-725X\(99\)00025-9](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(99)00025-9)
- [6] SMIT, Henk, Ruben Pellicer GURIDI, Jamal GUENOUN, et al. T1 mapping in the rat myocardium at 7 tesla using a modified CINE inversion recovery sequence. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 2014, 39(4), 901-910 [cit. 2021-01-02]. ISSN 10531807. Dostupné z: [doi:10.1002/jmri.24251](https://doi.org/10.1002/jmri.24251)
- [7] MALITSKY, Yura a Thomas POCK. A First-Order Primal-Dual Algorithm with Linesearch. SIAM Journal on Optimization [online]. 2018, 28(1), 411-432 [cit. 2020-10-18]. ISSN 1052-6234. Dostupné z: [doi:10.1137/16M1092015](https://doi.org/10.1137/16M1092015)
- [8] UECKER, Martin, Thorsten HOHAGE, Kai Tobias BLOCK a Jens FRAHM. Image reconstruction by regularized nonlinear inversion-Joint estimation of coil sensitivities and image content. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2008, 60(3), 674-682 [cit. 2020-10-18]. ISSN 07403194. Dostupné z: [doi:10.1002/mrm.21691](https://doi.org/10.1002/mrm.21691)
- [9] BEATTY, P.J., D.G. NISHIMURA a J.M. PAULY. Rapid gridding reconstruction with a minimal oversampling ratio. IEEE Transactions on Medical

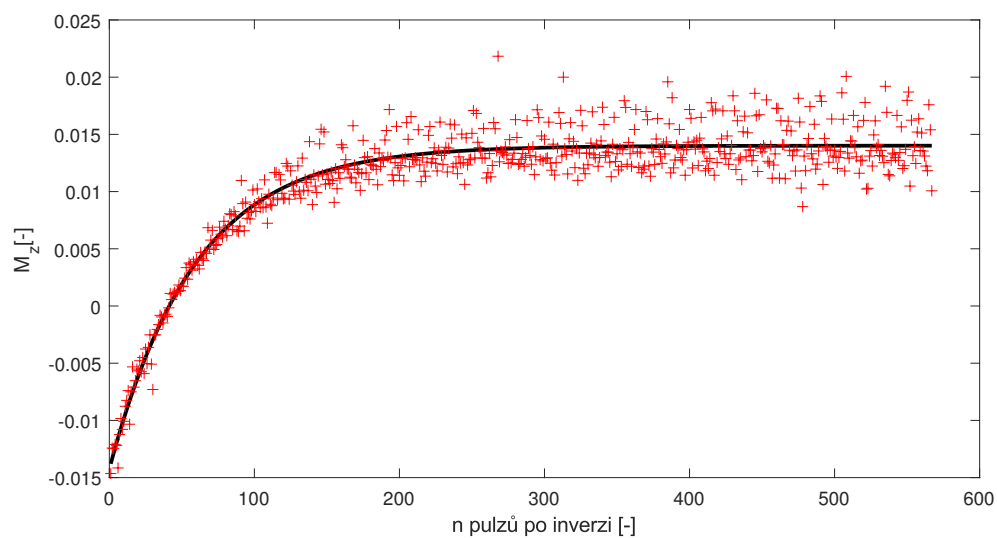
- Imaging [online]. 2005, 24(6), 799-808 [cit. 2020-10-18]. ISSN 0278-0062. Dostupné z: doi:10.1109/TMI.2005.848376
- [10] RASCHE, V., R. PROKSA, R. SINKUS, P. BORNERT a H. EGGERS. Re-sampling of data between arbitrary grids using convolution interpolation. IEEE Transactions on Medical Imaging [online]. 18(5), 385-392 [cit. 2020-10-18]. ISSN 02780062. Dostupné z: doi:10.1109/42.774166
  - [11] BERNSTEIN, Matt A., Kevin Franklin KING a Xiaohong Joe ZHOU. Handbook of MRI pulse sequences. Amsterdam: Academic Press, © 2004. ISBN 9780120928613.
  - [12] DI SOPRA, Lorenzo, Davide PICCINI, Simone COPPO, Matthias STUBER a Jérôme YERLY. An automated approach to fully self-gated free-running cardiac and respiratory motion-resolved 5D whole-heart MRI. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2019, 82(6), 2118-2132 [cit. 2020-10-19]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.27898
  - [13] DCE Overview. MRI questions [online]. [cit. 2021-5-16]. Dostupné z: <http://mriquestions.com/what-is-dce.html>
  - [14] Magnevist. Bayer AG radiology [online]. [cit. 2021-5-16]. Dostupné z: <https://www.radiology.bayer.com/products/magnevist>
  - [15] KNOLL, Florian, Kristian BREDIES, Thomas POCK a Rudolf STOLLBERGER. Second order total generalized variation (TGV) for MRI. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2011, 65(2), 480-491 [cit. 2020-10-27]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.22595
  - [16] SCHLOEGL, Matthias, Martin HOLLER, Andreas SCHWARZL, Kristian BREDIES a Rudolf STOLLBERGER. Infimal convolution of total generalized variation functionals for dynamic MRI. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2017, 78(1), 142-155 [cit. 2021-5-16]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.26352
  - [17] Species specific info: Rat: John Hopkins Uni. Animal Care and use Comittee [online]. [cit. 2020-12-29]. Dostupné z: <http://web.jhu.edu/animalcare/procedures/rat.html>
  - [18] BLUNCK, Yasmin, Scott C. KOLBE, Bradford A. MOFFAT, Roger J. ORDIDGE, Jon O. CLEARY a Leigh A. JOHNSTON. Compressed sensing effects on quantitative analysis of undersampled human brain sodium MRI. Magnetic

- Resonance in Medicine [online]. 2019, 83(3), 1025-1033 [cit. 2020-12-30]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.27993
- [19] CHIEH, Seng-Wei, Mostafa KAVEH, Mehmet AKÇAKAYA a Steen MOELLER. Self-calibrated interpolation of non-Cartesian data with GRAPPA in parallel imaging. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2019, 83(5), 1837-1850 [cit. 2020-12-30]. ISSN 0740-3194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.28033
  - [20] FUJISAWA, Genro, Rodney DILLEY, Meryl J. FULLERTON a John W. FUNDER. Experimental Cardiac Fibrosis: Differential Time Course of Responses to Mineralocorticoid-Salt Administration. Endocrinology [online]. 2001, 142(8), 3625-3631 [cit. 2021-03-12]. ISSN 0013-7227. Dostupné z: doi:10.1210/endo.142.8.8339
  - [21] MEWTON, Nathan, Chia Ying LIU, Pierre CROISILLE, David BLUEMKE a João A.C. LIMA. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. Journal of the American College of Cardiology [online]. 2011, 57(8), 891-903 [cit. 2021-03-12]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2010.11.013
  - [22] SHINNAR, Meir, Lizann BOLINGER a John S. LEIGH. The synthesis of soft pulses with a specified frequency response. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 1989, 12(1), 88-92 [cit. 2021-5-4]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.1910120111
  - [23] SEIBERLICH, Nicole, Felix BREUER, Martin BLAIMER, Peter JAKOB a Mark GRISWOLD. Self-calibrating GRAPPA operator gridding for radial and spiral trajectories. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2008, 59(4), 930-935 [cit. 2021-5-5]. ISSN 07403194. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.21565
  - [24] FUJISAWA, Genro, Rodney DILLEY, Meryl J. FULLERTON a John W. FUNDER. Experimental Cardiac Fibrosis: Differential Time Course of Responses to Mineralocorticoid-Salt Administration. Endocrinology [online]. 2001, 142(8), 3625-3631 [cit. 2021-03-12]. ISSN 0013-7227. Dostupné z: doi:10.1210/endo.142.8.8339
  - [25] KNOLL, Florian, Andreas SCHWARZL, Clemens DIWOKY a Daniel K SODICKSON. gpuNUFFT - An Open-Source GPU Library for 3D Gridding with Direct Matlab Interface. Proc ISMRM p4297 [online]. 2014, Dostupné z: <https://cds.ismrm.org/protected/14MProceedings/PDFfiles/4297.pdf>.
  - [26] VITOUŠ, Jiří a Radovan JIŘÍK. MRI of rat's heart and T1 quantification. In: Proceedings I of the 26th Conference STUDENT EEICT 2021. Brno: Vysoké

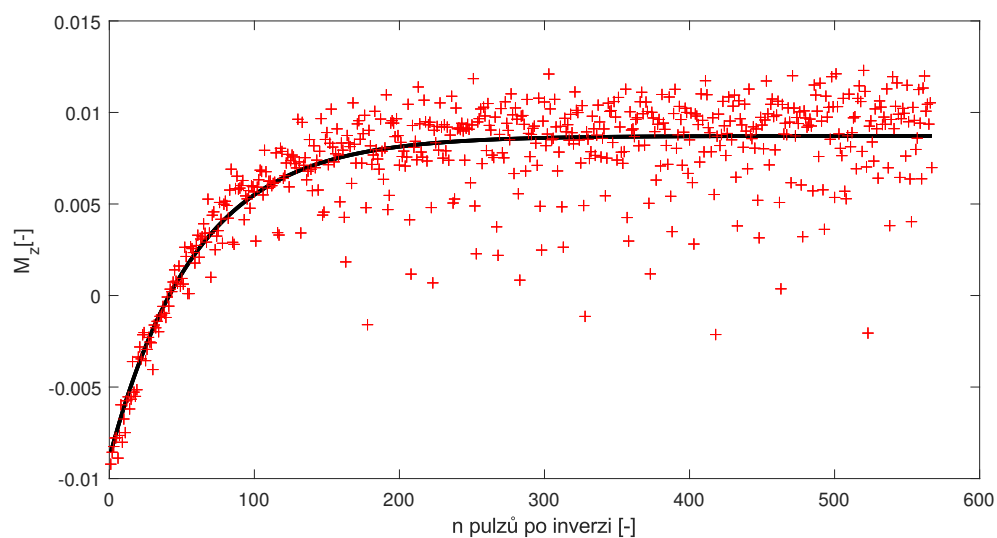
učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2021, s. 4. ISBN 978-80-214-5943-4. Přijato k publikování.

- [27] VITOUŠ, Jiří. Kvantifikace relaxačního času  $T_1$  v DCE-MRI. Brno, 2019, 81 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Radovan Jiřík, PhD.

## A Příklady proložení dat modelem



Obr. A.1: Proložení dat T1 kvantifikačním modelem IR Look Locker, zobrazena je reálná složka dat



Obr. A.2: Proložení dat T1 kvantifikačním modelem IR Look Locker, zobrazena je imaginární složka dat